

**Zum Stoffwechselverhalten
einiger Radionuklide bei
Säugetieren:
Eine Literaturstudie unter
besonderer Berücksichtigung
haustierartlicher Unterschiede
am Beispiel von Jod, Cäsium,
Strontium sowie von
Transuranen.**

Barbara Behr
—

1978
—

Aus dem Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München.
Vorstand: Prof. Dr. D. Hegner

Arbeit angefertigt unter Anleitung von Prof. Dr. K. Tempel

Zum Stoffwechselverhalten einiger
Radionuklide bei Säugetieren: Eine
Literaturstudie unter besonderer
Berücksichtigung haustierartlicher
Unterschiede am Beispiel von Jod,
Cäsium, Strontium sowie von Transuranen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-
Universität München



von

Barbara Behr

aus

Würzburg

München 1977

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Tiermedizin der Universität
München

Dekan: Prof. Dr. H. Kräußlich
Referent: Prof. Dr. K. Tempel
Korreferent: Prof. Dr. M. Ruf

Tag der Promotion: 24. Februar 1978



Herrn Prof. Dr. K. Tempel danke ich für die
Überlassung des Themas, insbesondere aber für
die wertvolle Hilfe bei allen anstehenden
Problemen.



INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. Problemstellung	1
2. Ergebnisse	3
Radiojod	3
Radiocäsium	45
Radiostrontium	71
Transurane	113
3. Diskussion der Ergebnisse	190
4. Zusammenfassung	198
5. Literaturverzeichnis	204
Radiojod	204
Radiocäsium	233
Radiostrontium	253
Transurane	290
6. Verzeichnis der Abkürzungen	334

Lebenslauf



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROBLEMSTELLUNG

Die Belastung der Organismen durch ionisierende Strahlen beruht auf äußeren und inneren Strahlenquellen natürlichen und zivilisatorischen Ursprungs. Letztere werden in Form von radioaktiven Spaltprodukten über den Verdauungs- und Atmungs-Trakt sowie über die Haut in den tierischen Organismus inkorporiert. Akut aufgenommen, können dabei hohe Dosen bei Säugetieren zum Bild der "klassischen Strahlenkrankheit" führen. Die Wirkungen der chronischen Aufnahme kleiner Mengen können auch noch nach Jahren manifest werden. Neben mehr oder minder ausgeprägten Funktionseinbußen verschiedener Organsysteme verdient dabei das Auftreten von Tumoren und genetischen Effekten besondere Beachtung.

Die Toxizität von Radionukliden wird durch zahlreiche Faktoren exogener und endogener Art beeinflusst. Zu den endogenen Faktoren gehören insbesondere solche, die das Stoffwechselverhalten eines Radionuklids vom inkorporierenden Organismus her beeinflussen. Zahlreiche Parameter dieser Art weisen tierartliche Besonderheiten auf. Ihre Kenntnis ist im Hinblick auf wirkungsvolle Prophylaxe und Therapie, die Verwertung einzelner Haustierarten für die menschliche Ernährung und die Übertragung der an Versuchstieren gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen von grundsätzlicher Bedeutung.

Das einschlägige Schrifttum ist außerordentlich umfangreich und weist nicht selten widersprüchliche Befunde aus. Vorliegend wurde daher der Versuch unternommen, das Stoffwechselverhalten von Radio-Jod, Radio-Cäsium, Radio-Strontium und der Transurane exemplarisch unter besonderer Berücksichtigung tierartlich bedingter Unterschiede darzustellen. Dabei sollten vor allem die Fragen beantwortet werden

- welche behaupteten tierartlichen Unterschiede im Stoffwechsel der Radionuklide als gesichert angesehen werden können
- welche Ursachen den aufgezeigten Befunden zugrundeliegen und
- welche Versuchsanordnungen in Zukunft geeignet wären, die bisherigen Kenntnisse zu vertiefen.

RADIOJOD

Seite

1.	Eigenschaften, Entstehung, Vorkommen	4
2.	Resorption	8
3.	Verteilung	12
3.1.	Extrathyreoidale Verteilung	12
3.1.1.	Verteilungsmechanismen	12
3.1.2.	Verteilungsräume	14
3.2.	Verteilung und Stoffwechsel in der Schild- drüse	17
3.2.1.	Kinetik	17
3.2.2.	Verteilung	22
3.2.3.	Beeinflussende Faktoren	23
3.2.3.1.	Jodgehalt des Futters	23
3.2.3.2.	Jahreszeitliche Einflüsse	27
3.2.3.3.	Geburt und Laktation	29
3.2.3.4.	Endokrinium	30
3.3.	Fetaler Stoffwechsel	31
4.	Ausscheidung	38
4.1.	Ausscheidung über Fäzes und Harn	38
4.2.	Ausscheidung über die Milch	40
5.	Therapie	43

1. EIGENSCHAFTEN, ENTSTEHUNG, VORKOMMEN

Jod, ein Element aus der Gruppe der Halogene (Gruppe VIIb, 5. Periode des Periodensystems), ist ein blauschwarz-metallisch glänzendes Nichtmetall, das mit Metallen unter Bildung salzartiger Halogenide reagiert. In der Natur ist es nicht elementar vorhanden.

Als bedeutendstes radioaktives Jodisotop gilt das J-131¹³¹ (53 J 78) mit einer Atommasse von 130.9476 und einer physikalischen HWZ von 8.05 Tagen.

Jod-131 entsteht durch Spaltungs- und andere Nuklearreaktionen.

Zerfallsschema und Gammaspektrum sind aus Abb. 1.a und 1.b zu ersehen.

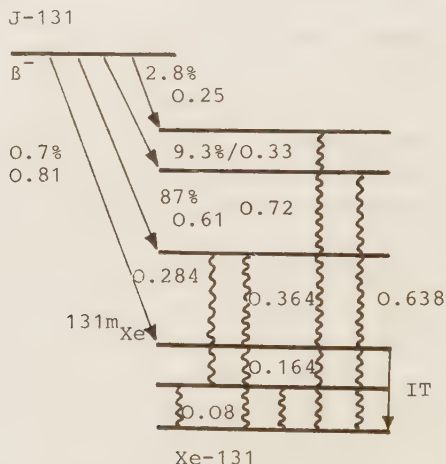


Abb. 1.a: Zerfallsschema von Jod-131.
(Entnommen aus ARENA (4))

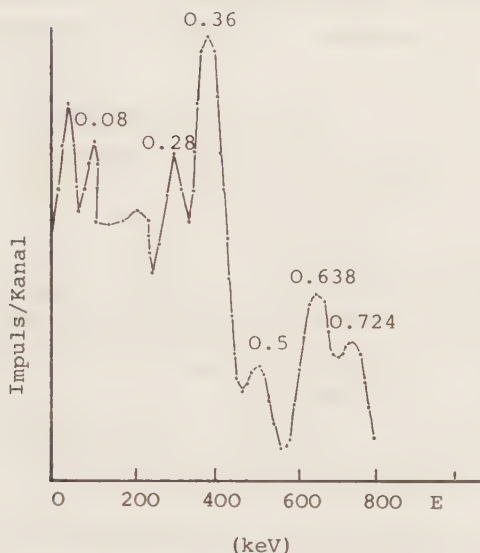


Abb. 1.b: Gammaspektrum von Jod-131.
(Entnommen aus ARENA (4)).

Neben Jod-131 sind zahlreiche weitere Jodisotope bekannt, deren Atommassen zwischen 117 und 140 liegen, und deren Halbwertszeiten von 1 Sek. (J-140) bis zu 16 Millionen Jahren (J-129) reichen. Nur J-127 ist stabil.

Wegen der kurzen HWZ werden die schweren Jodisotope (Atommasse 136 - 140) in Isotope des Xenon, Cäsium, Barium und Lanthan umgewandelt, bevor sie Mensch bzw. Tier erreichen; an der Gesamtstrahlung sind sie nur in den ersten Minuten nach der Spaltung beteiligt.

Außer J-131 erlangen die leichten Radioisotope von Jod nur im Falle der Inhalation während des ersten bzw. zweiten Tages nach der Spaltung praktische Bedeutung.

Haupt- und Nebenwege der Verbreitung von J-131 nach Kernwaffenversuchen (größte unkontrollierte J-131-Quelle) sind aus Abb.1.c zu ersehen.

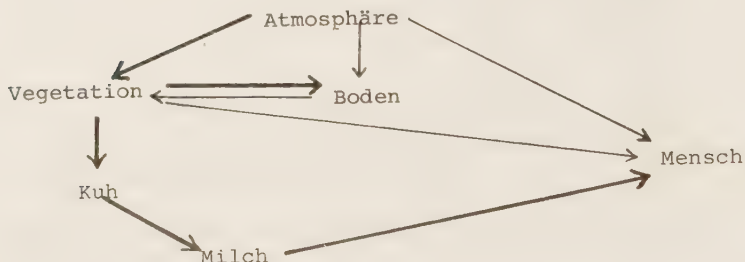


Abb. 1.c: Verbreitung von J-131 nach Kernwaffenversuchen.
————> Hauptroute,
————> Nebenroute.
(Entnommen aus EISENBUD und WRENN (47))

Vom Ursprungsort wird J-131 durch Abdrift der Nuklearwolken entfernt (159) und gelangt aus der Atmosphäre, je nach meteorologischen und klimatischen Bedingungen, über Dampfdiffusion, trockenen Partikel-Fallout oder über Präzipitation zum Niederschlag (76). Mögliche physikalische und chemische Formen während des atmosphärischen Aufenthaltes sind:

Dampf - Partikel, löslich - unlöslich, elementar - reduziert-oxydiert (ibid.).

Bei Detonationen spaltbaren Materials im Megatonnenbereich erreicht J-131 infolge kurzer HWZ und langsamer Rückkehr aus der Stratosphäre (76) nur noch geringe Erdoberflächenkonzentrationen.

Zur quantitativen Erfassung des J-131 Niederschlages wurde von CHAMBERLAIN (33) der Begriff der Niederschlags(sink)-geschwindigkeit eingeführt:

$$\begin{aligned} V_g &= \frac{\text{Niederschlagsrate am Boden (Ci/m}^2\text{/Sek)}}{\text{Volumenkonzentration der Luft (Ci/m}^3\text{)}} \\ &= 0.3 - 2.8 \text{ cm/Sek (9, 33, 34)} \end{aligned}$$

Den Zusammenhang zwischen der Reinigungswirkung von Regen und dem J-131-Niederschlag drückt der Auswaschungsfaktor (Wg) (129) aus:

$$W_g = \frac{\text{Konzentration im Regen}}{\text{Konzentration in der Luft in Bodennähe}} \quad (\text{pCi/g}).$$

Nach erfolgter Ablagerung auf Pflanzen wird J-131 durch die Blätter aufgenommen. Bei feuchten Bedingungen (Öffnung der Stomata auf der Blattoberfläche) kann die Aufnahme rate gegenüber trockener Atmosphäre verzehnfacht werden (9). In andere Pflanzenteile gelangt J-131 nicht. Das Wurzelsystem ist ohne Bedeutung für die Resorption (159).

Die Halbwertszeit von J-131 in der Vegetation beträgt ca. 5.5 Tage. Die Differenz zur physikalischen HWZ ist vor allem auf mechanisches Entfernen der Kontaminationspartikel von den Pflanzen bzw. auf Verdunstung zurückzuführen (106).

Tiere nehmen J-131 überwiegend über verunreinigte Nahrung und nur in sehr geringem Umfang durch Inhalation auf (159).

Die Aufnahme durch den Menschen erfolgt hauptsächlich über Milch - vor allem bei Kindern - oder, in Ländern mit geringem pro-Kopf-Verbrauch an Milch, wie beispielsweise in Japan, über Blattgemüse, so Spinat und Salat (47).

2. RESORPTION

Mensch und Tier inkorporieren J-131 hauptsächlich über kontaminierte Nahrung (s.o.); den Haupteintrittsort in den Organismus stellt also der GIT dar (47, 154, 159). Obwohl Radiojod leicht von allen Körperoberflächen resorbiert wird, sind Haut und Lunge als Resorptionsmedien in der Regel ohne praktische Bedeutung (47, 87, 154, 181)¹⁾.

Die relative Bedeutung der verschiedenen Resorptionswege wird aus folgendem konstruierten Beispiel (nach EISENBUD und WRENN) (47) ersichtlich:

Eine vorüberziehende, von einer Kernexplosion stammende radioaktive Wolke kontaminiert die Atmosphäre: Die durchschnittliche 24-Stunden-Konzentration während der Wolkenpassage betrage $3 \cdot 10^{-10}$ $\mu\text{Ci/ml}$, was der maximalen durch die U.S. Atomic Energy Commission zugelassenen Konzentration entspricht (153). Während dieser Zeit atmet ein Mensch im Durchschnitt 20 cbm Luft ein; aus diesen erreichen 23 % des J-131 die Schilddrüse, was einer Belastung von $1.4 \cdot 10^{-3}$ μCi entspricht.

Unter der Prämisse, daß die Wolke mit Radiojod in Partikelform über Weideland zieht und die Vg 0.2 cm/Sek beträgt, ergibt dies einen Niederschlag von $5.2 \cdot 10^{-2}$ $\mu\text{Ci/m}^2$, wovon etwa 80 % des J-131 ($4.2 \cdot 10^{-2}$ $\mu\text{Ci/m}^2$) anfänglich vom Gras retiniert werden. Wenn nun nach GARNER (64)

1) Die Vermutung, J-131-Jodid könnte im Pansensaft zu flüchtigem Jod oder zu Methyljodid umgewandelt und - wie für andere Pansengase nachgewiesen (42, 43, 147) - nach Erreichen der Atemwege durch den Ruktus über die Lunge resorbiert werden, konnte in Versuchen an künstlichen Pansen und mit simulierter Labmagen- und Darmflüssigkeit nicht bestätigt werden (11).

eine Kuh 20 kg Gras pro Tag frisst und ein Morgen Weide einen Ertrag von 500 kg erbringt, so folgt daraus, daß eine Kuh eine Fläche von 160 m² pro Tag abgrast. Dies bedeutet im vorliegenden Fall am ersten Tag eine Aufnahme von 6.7 µCi J-131. Unter diesen Bedingungen beträgt die von der Kuh aufgenommene Gesamtmenge an J-131 während der Belastungszeit 48 µCi, wovon 5 % in die Milch ausgeschieden werden (99). Bei einer Tagesmilchleistung von 10 ltr. würde ein Mensch, der 1 ltr. pro Tag trinkt, 0.5 % der von der Kuh aufgenommenen Gesamtmenge bzw. 0.24 µCi zu sich nehmen, von denen $70 \cdot 10^{-3}$ in die Schilddrüse gelangen.

Diese Menge beträgt etwa das 50fache des Wertes, den die Schilddrüse nach Inhalation erreicht.

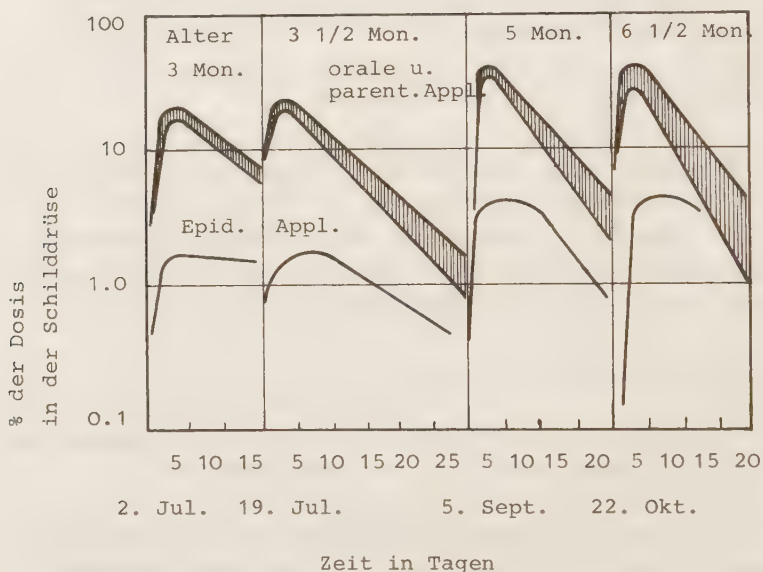
Der Umfang der gastrointestinalen Resorption erreicht bei Tier und Mensch annähernd 100 % (27, 36, 37, 59, 61, 99, 138, 139). Der gesamte resorbierbare Jodanteil wird - in Form des Jodions (176) - vom Magen (154), bei polygastrischen Tieren bereits zu 70 - 80 % vom Pansen und zu 10 % vom Omasum (12), sowie vom Dünndarm (154) resorbiert.

Beim Wiederkäuer ist der Labmagen Ort stärkster Resekretion von zirkulierendem Radiojod. Das sezernierte Radiojod wird vom Dünndarm rückresorbiert, aber auch die Rückresorption aus dem Lumen des Labmagens in den Blutstrom ist nachgewiesen (12, 110, 162). Bei täglicher Verabreichung von Radiojod können nach Erreichen des Equilibriums bis zu 500 % der täglichen Dosis den Labmagen durchlaufen (113).

Die Geschwindigkeit der Resorption ist groß (87, 154, 176, 168). Nach STARA et al. (154) beträgt die Resorptionsrate im allgemeinen ca. 5 % einer oralen Dosis/Min.

Von Einfluß auf die Resorption sind Eintrittsort (s.o.) bzw. Applikationsform von J-131:

Beim Schaf sind Aufnahme­rate, Aufnahme­umfang sowie effektive HWZ nach oraler, intravenöser und subkutaner Verabreichung vergleichbar. Niedrigere Aufnahme und längere HWZ zeigen sich nach epidermaler Gabe (181), wie aus Abb.2.a ersichtlich.



Tab.2.a: Schilddrüsenaufnahme nach verschiedenen Applikationswegen beim jugendlichen Schaf. (Entnommen aus WOOD et al. (181))

Auch nach rektaler Verabreichung von J-131 an Hunde und Kaninchen (163) wurden schnelle Resorption und Aufnahme in den allgemeinen Blutkreislauf über die Vena portae und Leber verzeichnet.

Unterschiedliche Verfügbarkeit verschiedener Radiojodverbindungen (Na-jodid, Ca-jodat, PCOP¹⁾) innerhalb der ersten 24 Stunden nach einmaliger Verabreichung in den Pansen (Gelatine-Kapsel) bzw. in den Labmagen (Nippeltränke²⁾) von Kälbern war durch die zur Reduktion von PCOP bzw. Ca-jodat zu Jodid benötigte Zeit bedingt; im Pansen dauerte diese Reduktion länger als im Labmagen (121).

Die Beeinflussung der Resorption (Radiojodgabe peroral) bzw. der Rückresorption nach erfolgter Sekretion (Radiojodgabe i.v. oder s.c.) von Radiojod durch Zugabe jodbindender Substanzen untersuchten MILLER et al. (119) an Kälbern:

Zugabe von 1.0 g Jonenaustauscher-Harz/kg KG erhöhte die Gesamtausscheidung von Radiojod sowohl bei i.v. als auch bei peroraler Verabreichung im 96-Stunden-Versuch von 59.6 (Kontrolle) auf 72.2 und von 63.6 (Kontrolle) auf 77.3 %. Die umfangreichste Jodbindung erfolgte im Labmagen, wohl wegen der hauptsächlich in diesem Organ sich vollziehenden Sekretion von Radiojod.

Der jod-bindende Effekt von CSM³⁾ war vergleichsweise gering; in hohen Dosen (1400 g/Tag) wurde zwar die fäkale Ausscheidung erhöht, der Plasma-Jod-Gehalt aber nicht beeinträchtigt.

Eine Kombination von CSM und Jonenaustauscher-Harz dagegen bewirkte sowohl eine Verminderung des Plasma-Jod-Gehaltes als auch eine deutliche Erhöhung der fäkalen Ausscheidung, wobei die Wirkung stärker war und länger anhielt, wenn die Fütterung trocken erfolgte statt über Nippeltränke.

1) PCOP = Pentacalcium-Orthoperjodat.

2) Unter Ausnutzung des Schlundreflexes gelangen Flüssigkeiten unter Auslassung der Vormägen sofort in den Labmagen von Kälbern (111, 127).

3) CSM = Cottonseed meal = Zufütterung von Baumwollsaamen.

3. VERTEILUNG

3.1. EXTRATHYREOIDALE VERTEILUNG

3.1.1. VERTEILUNGSMECHANISMEN

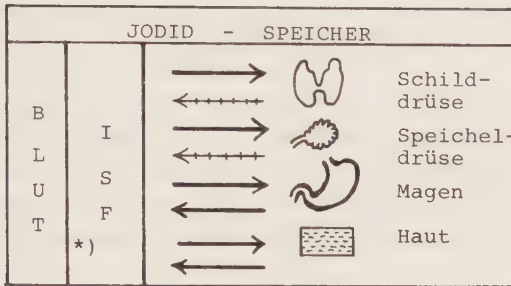
Nach der Resorption aus dem GIT (bzw. auch anderen Körperoberflächen) wird das J-131 über die Blutbahn im Körper verteilt. Zur Umverteilung von Jod in Geweben führen insbesondere zwei wichtige Grundmechanismen (173):

Der erste ist als spezifische Jodid-Ionen-Pumpe anzusprechen. Diese bewirkt, daß Jodid-Ionen aus dem Plasma in andere Stoffwechselräume verbracht werden, wo die J^- -Konzentration um das 10-30fache höher gehalten wird als im Plasma.

Der zweite Mechanismus zur Konzentrierung von Jod im Körper besteht in der Oxidation des Jodid-Ions und dem Einbau des dabei entstehenden Jods in organische Verbindungen (gewöhnlich Proteine). Der Kontakt zu den Proteinmolekülen wird entweder über den Jod-Pumpenmechanismus oder über einen einfachen Diffusionsprozeß hergestellt.

Der Organismus besitzt neben der der Schilddrüse (primärer Jodspeicher) noch weitere Jodid-Ionenpumpen in anderen Organen. Einige von ihnen verzögern den Verlust von Jod aus dem Körper und setzen Jod wieder in die Blutbahn frei, während andere der dauernden Jodausscheidung dienen (Haut).

Die Jodid-Pumpen, die Jodid vorübergehend aus der Blutbahn entziehen, sind in Abb. 3.1.1.a veranschaulicht.



*) ISF = Interstitialflüssigkeit.

Abb. 3.1.1.a: Stoffwechselräume, in denen die Jodid-Konzentration gleich groß oder größer ist als die im Plasma, und aus denen Jod frei aus-
tauschbar ist mit dem Plasma.
(Entnommen aus VAN MIDDLESWORTH (173))

Die biologische Bedeutung dieser Ionen-Pumpen ist nicht vollständig geklärt; sie dienen u.a. der Vergrößerung des Jodraumes im Körper und unterdrücken dabei den Anstieg des Blutjodids nach Aufnahme bzw. Resorption des Ions. Auch bei niedrigem Blutjodidspiegel vermindern diese Jodid-Pumpen die Jod-Konzentration im Blut weiter, wenn gleichzeitig kleine Jodidmengen aufgenommen werden. Unter solchen Voraussetzungen kann die Schilddrüse hyperaktiv werden (171), obwohl möglicherweise ein ausreichender Vorrat an Jodid im großen Jodidpool des Körpers vorhanden ist.

Die extrathyreoidalen Jodidspeicher fungieren vermutlich als Puffer und Kontrollsysteme bei der Aufrechterhaltung eines täglich gleichmäßigen Jod-Transfers zur Schilddrüse.

Der Wirkungsmechanismus der Jodid-Pumpen ist weitgehend ungeklärt; nach neueren Erkenntnissen spielen Größe und räumliche Anordnung des Ions eine wichtige Rolle. Nach WOLFF und MAURY (179) sowie ANBAR et al. (2, 3) interferieren die folgenden Ionen mit der Jodid-Ionen-Pumpe aufgrund der Größe ihrer hydratisierten Ionen (ähnlich Kalium), ihrer Einwertigkeit und ihrer sphärischen bzw.

annähernd sphärischen Anordnung (Ausnahme: SCN^- = linear):
 TeO_4^- , ClO_4^- , ReO_4^- , BF_4^- , SeCN^- , SO_3F^- und SCN^- .

Die Unterdrückung der Ionen-Pumpen durch solche Anionen führte in Versuchen an großen und kleinen Wiederkäuern zu einer Erhöhung des Plasma-Jodid-Spiegels (95, 96, 112, 113), der gewöhnlich mit einem Anstieg der Radiojodausscheidung über den Urin (95, 113, 118) einherging.

3.1.2. VERTEILUNGSRÄUME

Entsprechend der schnellen Resorption erscheint J-131 nach oraler Einzelgabe sehr schnell - bei der Kuh wird das Konzentrationsmaximum nach ca. 5 Stunden erreicht - im Blut und in anderen Körperflüssigkeiten (11).

DANIEL et al. (40) stellten bei Katzen und Affen, denen anorganisches trägerfreies J-125 bzw. J-131 in Dosen von 20 - 200 μCi verabreicht worden war, fest, daß etwa 6 - 7 % des organischen Radiojods im Blut und ca. 75 % (-98 %) in der thyreoidalen Lymphe in Form eines Jod-Proteins, das dem Thyreoglobulin sehr ähnlich ist, vorhanden waren. - Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß der Lymphweg eine wichtige Rolle im Transport des Radiojod-Proteins spielt.

Nach oraler Einzeldosis an Schafe war nach 5 Tagen fast der gesamte im Plasma vorhandene Jodanteil an Protein gebunden (116).

Im Vergleich zu anderen Spezies liegt der im Plasma an Protein gebundene Anteil von Radiojod beim Hund besonders niedrig (40a). - Etwa gleiche Konzentrationen an J-131 halten sich in Serum und Prostatasekret des Rüden (164): Die Konzentrationsmaxima werden nach einmaliger i.v. Injektion binnen 15 Min. durchlaufen; der Übergang vom Serum in die Prostata erfolgt auf passivem Wege.

Unmittelbar nach rektaler Verabreichung von anorganischem J-131 an Hunde und Kaninchen (163) war das Nuklid in der Leber nachweisbar und erreichte nach 5 Min. bereits ein Plateau. Nach Aufnahme in die Leberzellen wurde J-131 teilweise über die Galle ausgeschieden. Der Rest gelangte nach Freisetzung aus den Leberzellen bzw. auch ohne Leberpassage in den allgemeinen Blutkreislauf.

Die extrathyreoidale Verteilung von J-131 in den verschiedenen Organen zeigt, unter besonderem Hinweis auf Magen, Euter und Speicheldrüsen als Organe mit beträchtlicher Jod-Speicherung, nach STARA et al. (154) bei abnehmender Konzentration folgende Reihenfolge:
Leber, Ovar, Niere, Nebenniere, Hypophyse, Lunge, Tränendrüse, Herz, Pankreas, Milz, Thymus und Hirn.

Die prozentuale Verteilung von J-131 in einigen Organen der Kuh am 7. Tag nach Applikation zeigt Tab. 3.1.2.a:

Organ	% der Dosis im ganzen Organ
Leber	0.19
Milch	0.03
Nebenniere	0.03
Schilddrüse	11.70
Niere	0.05
Euter	0.92

Tab. 3.1.2.a: Verteilung von Jod-131 in den Organen einer Kuh am 7. Tag nach Applikation einer Einzeldosis.
(Entnommen aus WEGENER (176))

Die relative Konzentration von J-131 beim Schaf lässt sich als Verhältnis der Konzentration im Blut zu der in den Geweben ausdrücken (39). Wird die Konzentration im Blut mit 1 pCi/g angenommen, so ist die Konzentration im Verteilungsgleichgewicht in

Muskulatur, Milz, Thymus, Pankreas	1 pCi/g
Niere, Leber, Ovar	2-3 pCi/g
Speicheldrüse, Urin	3-5 pCi/g
Fäzes, Milch	5-15 pCi/g
Schilddrüse	10.000 pCi/g.

Die besondere Bedeutung des Labmagens als jodkonzentrierendem System (Jodid-Ionen-Pumpe) neben der Schilddrüse bewiesen Versuche mit Kälbern (110):

Bis zu 28 % des i.v. verabreichten Radiojods waren nach 24 Stunden vom Labmagen entzogen, wie das Verhältnis von venösem zu arteriellem Labmagenblut von 0.72 zeigte. Gleichzeitig konnte eine umgekehrte Beziehung zwischen Schilddrüse und Labmagen im Hinblick auf die Radiojodaufnahme gezeigt werden: Kälber mit höherer Schilddrüsenaufnahme zeigten ein höheres Verhältnis von venösem zu arteriellem Labmagenblut, d.h. geringere Clearance von J-131 durch das Abomasum.

Das Ovar ist insbesondere beim Huhn als Organ mit starker Jodkonzentration zu beachten (18, 1260, 140): Das vor allem in der äußeren Dotterschicht des Oozyten konzentrierte Radiojod findet sich schließlich im Ei (dotter) wieder¹⁾.

1) Sowohl nach oraler Einzel- (164) wie Dauerverabreichung (126, 167) an Hühner reicherte sich J-131 überwiegend im Dotter an: Im ersten Falle erreichte Radiojod eine maximale Konzentration von 2.78 % der verabreichten Menge/ Dotter um den 5. Tag; der anschließende Konzentrationsabfall war bis zum 8. Legetag zu beobachten - es war noch ca. 1/50 der maximalen Konzentration vorhanden. Bei Dauerverabreichung stellte sich ein Plateau mit ca.

Auch bei anderen Tieren wurden gelegentlich - verglichen mit dem Plasma - erhöhte Jodkonzentrationen im Ovar festgestellt (39).

Die bei der Verteilung von Jod aus dem Plasma zu unterscheidende Schilddrüsenzirkulation und extrathyreoidale Zirkulation zeigt Abb. 3.1.2.b. (S. 18)

Die extrathyreoidale Zirkulation ist insbesondere bei Daueraufnahme von großer Bedeutung.

3.2. STOFFWECHSEL UND VERTEILUNG IN DER SCHILDDRÜSE

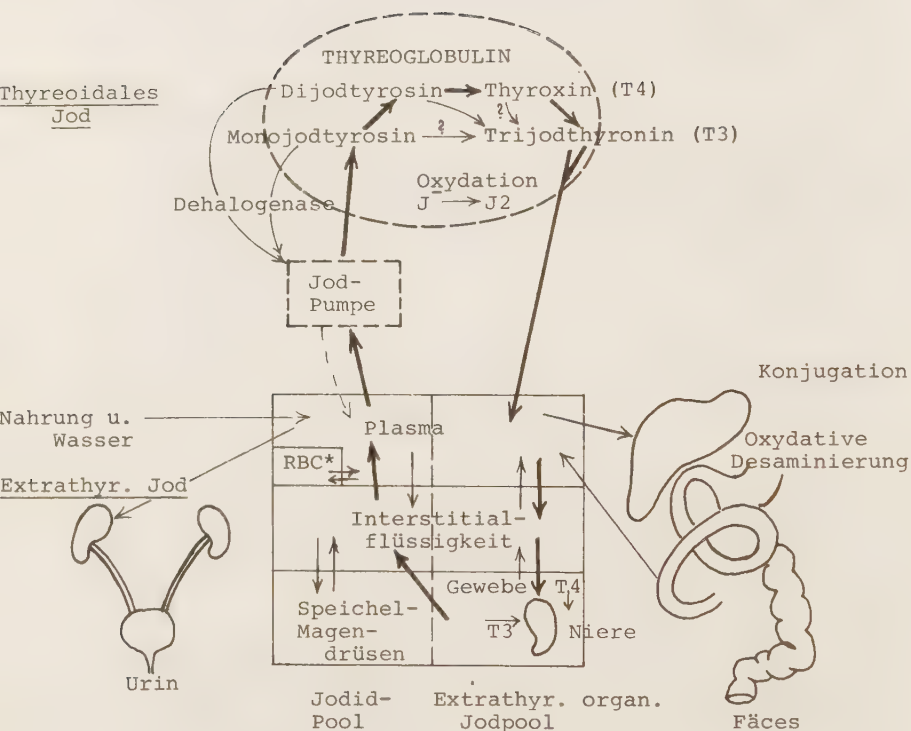
3.2.1. KINETIK

Ähnlich wie normales Jod reichert sich J-131 in der Schilddrüse an. Der Grad der Anreicherung wird weder in einem anderen Organ des Körpers noch von einem anderen Element auch nur annähernd erreicht.

Fast augenblicklich nach oralen oder parenteralen Applikation erscheint J-131 in der Schilddrüse, wo es bei den meisten Tieren seine maximale Konzentration während der ersten 2-3 Tage erreicht. Bei Hunden, die der Inhalation durch eine frische Fallout-Wolke ausgesetzt waren, zeigte sich das Konzentrationsmaximum mit 92 % J-131 nach 2 Tagen (53). Nach intravenöser Verabreichung ergab sich das Konzentrationsmaximum bei dieser Spezies mit 11 - 40 % der verabreichten Dosis am 3.(-5.) Tag (55, 82, 134).

Forts. v. S. 16:

13 % pro Dotter um den 9. Tag (167) bzw. 8 % pro Dotter um den 6. Tag (126) ein und hielt bis zur Beendigung der Radiojodgabe am 16. bzw. 19. Tag an. Schale mit Eihäuten und Eiweiß enthielten sowohl nach Einzel- wie nach Dauerverabreichung geringe Konzentrationen, wobei die maximale (0.017 und 0.010 %/g Gewebe) in beiden Fällen gleich hoch war und bei einmaliger Verabreichung am ersten Tag, bei Dauerapplikation über den ganzen Versuchszeitraum zu beobachten war (167).



*) RBC = red blood cells = Erythrozyten

Abb. 3.1.2.b: Schematische Darstellung der Jodzirkulation beim Säuger.
(Entnommen aus BRUNER (25))

Tierartliche Unterschiede zeigen sich v.a. hinsichtlich der Höhe des Konzentrationsmaximums (Abb. 3.2.1.a):

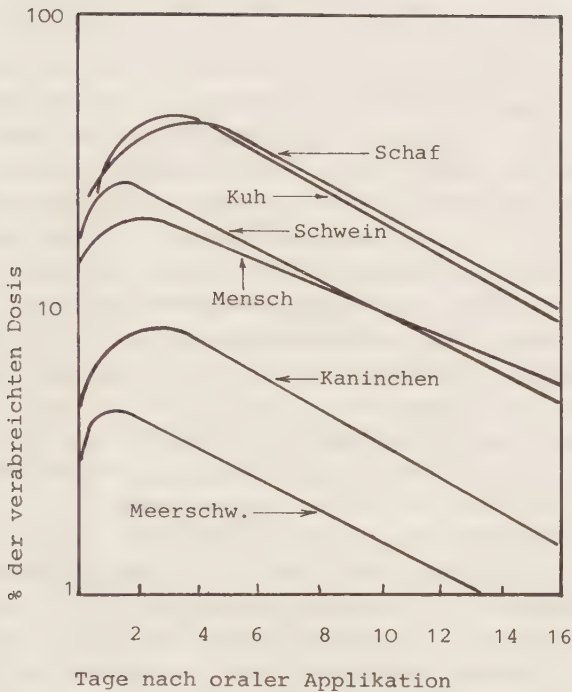


Abb. 3.2.1.a: J-131-Konzentration in der Schilddrüse verschiedener Säuger einschließlich des Menschen nach einmaliger J-131-Gabe. Konzentrationsangabe bezogen auf die Dosis. (Entnommen aus STARA et al. (154))

Die relativ höhere Aufnahme von Jod bei Schafen und Kühen und die geringere bei Kaninchen und Meerschweinchen (s. Abb. 3.2.1.a) wird zumindest teilweise auf den Gehalt an stabilem Jod in der Nahrung zurückgeführt werden können. Vergleiche sind schwierig, da in vielen Arbeiten der Nahrungsgehalt an stabilem Jod nicht angegeben wird. Einige Beispiele seien immerhin angeführt:

Wurde J-131-kontaminiertes Land von Rindern beweidet, so erreichte die J-131-Kontamination in der Schilddrüse am 4. Tag nach dem Auftrieb ihr Maximum (175). In Inhalations-Feldversuchen mit Kühen (Projekt "Palanguin")¹⁾ zeigte die Schilddrüse einer Kuh mit 376 nCi/g Frischgewicht ihr Aktivitätsmaximum 76 Stunden nach der Explosion. Dieser Zeitpunkt fällt in den auch von anderen Autoren mit 48 - 120 Stunden angegebenen Bereich, innerhalb dessen mit dem Konzentrationsmaximum zu rechnen ist (66, 161). Auch die errechnete prozentuale Schilddrüsenaufnahme (5.26 % 56 Stunden nach der Explosion) stimmt mit den Ergebnissen anderer Autoren (66, 117, 161) überein.

Bei Vergleichsuntersuchungen des J-131-Gehaltes der Schilddrüsen von Weidetieren (Schafe und Rinder) auf dem portugiesischen Festland und auf den Azoren nach dem 3. chinesischen Kernwaffentest wurde festgestellt, daß die spezifische thyreoidale Aktivität der Schafe höher als die der Rinder lag (149). Der Anstieg von J-131 in den Schilddrüsen begann bei beiden Spezies zwischen dem 9. und 14. Tag nach den einzelnen Tests. Die Auswertung der Messungen zeigt im übrigen, daß die Dauer des ansteigenden Teils der Kurven 12 - 24 Tage, der Bereich der Konzentrationskonstanz 14 - 17 Tage und der sich anschließende Konzentrationsabfall 50 - 60 Tage betragen.

1) "Project Palanguin" (17): 9 Tage vor der Explosion wurden die Tiere in Unterstände 3 Meilen vom Explosionsort entfernt in Windrichtung gelegen verbracht. Einige Stunden vor der Explosion wurden sie gemolken und Futter und Wasser entzogen, so daß eine Kontamination nur durch Inhalation und Belecken der Umgebung möglich war. 31 Stunden nach der Detonation wurde wieder gemolken, bei diesem und jedem weiteren Melken wurde unkontaminierte Nahrung gereicht. Die Tiere verblieben bis 56 Stunden nach der Detonation am Versuchsort und wurden dann in ihre normalen Ställe zurückgebracht; 62, 76 und 125 Stunden nach Expositionsbeginn wurden die Tiere geschlachtet.

Vergleichende Untersuchungen bei einmaliger und bei chronischer Verabreichung von Radiojod an Schafe und Kühe (36) ergaben beim Schaf ein Maximum der Schilddrüsenkonzentration von ungefähr 12 % der aufgenommenen Menge am 3. Tag bei akuter Gabe, bei chronischer Verabreichung (in 10 Tagen insgesamt verabreichte Dosis 2300 μCi , in abnehmender Höhe von 325 μCi am 1. bis 150 μCi am 10. Tag) von etwa 10 % der bis zu diesem Tage aufgenommenen Menge am 7. Tag. Um den 10. Tag stellte sich ein Plateau ein. Bei der Kuh zeigte sich das Maximum der Schilddrüsenkonzentration bei akuter Gabe mit ca. 15 % am 6. Tag, während bei chronischer Radiojod-Verabreichung (18 Tage lang tgl. 10 μCi) das Stoffwechselgleichgewicht mit ca. 150 % der tgl. aufgenommenen Menge erst nach 2 Wochen erreicht war.

Schilddrüsengröße, Schilddrüsenjodgehalt und biologische HWZ von Jod in der Schilddrüse von 5 verschiedenen Spezies zeigt Tab. 3.2.1.b: Besonders rasch ist der Jodumsatz somit bei der Ratte, sehr langsam beim Menschen.

Tierart	Schilddrüsengröße		Jod i. d. Schilddrüse	
	(g)	(mg/kg)	(mg)	Biol. HWZ (Tage)
Rind	18.00	45	8 - 16	16
Schwein	15.00	80	6 - 20	30
Lamm	2.00	50	1 - 3	14
Ratte	0.02	80	0.02	4
Mensch	25.00	360	8	94

Tab. 3.2.1.b: Durchschnittswerte für Schilddrüsengröße, Jodgehalt und biologische HWZ von Jod in der Schilddrüse einiger Säuger einschließlich des Menschen. Literaturangaben bei (173).
(Modifiziert nach VAN MIDDLESWORTH (173))

Nach WEGENER (176) beträgt die effektive HWZ von J-131 bei Tieren nach einmaliger, akuter Exposition 5-6 Tage. Unterschiedliche Angaben finden sich bei chronischer Radiojod-Gabe und verschiedenen Applikationstechniken. So betrug die effektive HWZ in der Schilddrüse der Kuh hier ebenfalls 5.2 Tage (13). Nach Inhalationsversuchen wurde eine effektive HWZ von 9.6 Tagen (17, 49) errechnet. Bei Schafen und Rindern, die als Weidetiere gehalten wurden, betrug die effektive HWZ 20 Tage (149). Für Schafe wurde sie mit 5.3 nach einmaliger und mit 6 Tagen nach chronischer oraler Radiojod-Gabe angegeben (36). Bei Hunden schwankte die effektive HWZ nach einmaliger i.v. Verabreichung zwischen 20 und 34 Tagen (55).

3.2.2. VERTEILUNG

Untersuchungen zur Histotopik des Radiojods wurden unter anderem an der Kaninchenschilddrüse von TROLLDENIER und (168) vorgenommen.

22 Kaninchen erhielten als einmalige i.v. Gabe trägerfreies, H_2O -lösliches Radiojod (131 oder 125) in Dosen von 6.3 μCi bis 233 μCi . 160 Min. post inj. hatte die Schilddrüse bis zu 20 % der verabreichten Radiojodmenge gespeichert. Hierbei wurde eine gleichmäßige Verteilung auf das gesamte Kolloid erreicht. Der Anteil an markierten Follikeln schwankte allerdings erheblich (s. Tab. 3.2.2.a.). Als Ursachen ist u.a. an physiologisch unterschiedliche Follikelfunktion (90, 91), unterschiedliche Durchblutung (152) und Strahlenschäden (84, 103, 128) zu denken.

Tier Nr.	Verabreichte Aktivität	Radiojod-	Radiojodmarkierte	Foll. mit
		freie Foll. %	mäßiger % Schwärzung	max. %
9	100 µCi J-131	54.6	31.2	14.2
15	25 µCi J-131	44.6	32.6	22.8
19	68.6µCi J-131	30.8	37.3	31.9
20	68.6µCi J-131	32.4	36.6	31.0
27	50 µCi J-125	29.9	39.8	30.3
28	50 µCi J-125	29.3	42.9	27.8
29	86 µCi J-125	23.8	37.0	39.2
30	86 µCi J-125	10.5	42.8	46.7

Tab. 3.2.2.a: Verteilung von radiojodfreien, mäßig und maximal geschwärzten Follikeln.
(Entnommen aus TROLLDENIER und WORSECK (168))

3.2.3. BEEINFLUSSENDE FAKTOREN

3.2.3.1. JODGEHALT DES FUTTERS

Umfang und Geschwindigkeit der Radiojodaufnahme werden bei allen Versuchstieren wesentlich von der Jodsupplementierung vor und während des Versuches bedingt (6). Während bei Jodmangel eine beschleunigte Akkumulation stattfindet (71), reduzieren bereits Trägermengen inaktiven Jods die Radiojodaufnahme beträchtlich (123, 131, 180) bzw. führen zur Abgabe bereits inkorporierten Jodids in die Gefäße (152).

Abb. 3.2.3.1.a zeigt eine 50%ige Reduzierung der Radiojod-Aufnahme in die Schilddrüse von Schafen bei Zusatz von stabilem Jod im Vergleich zu Kontrolltieren:

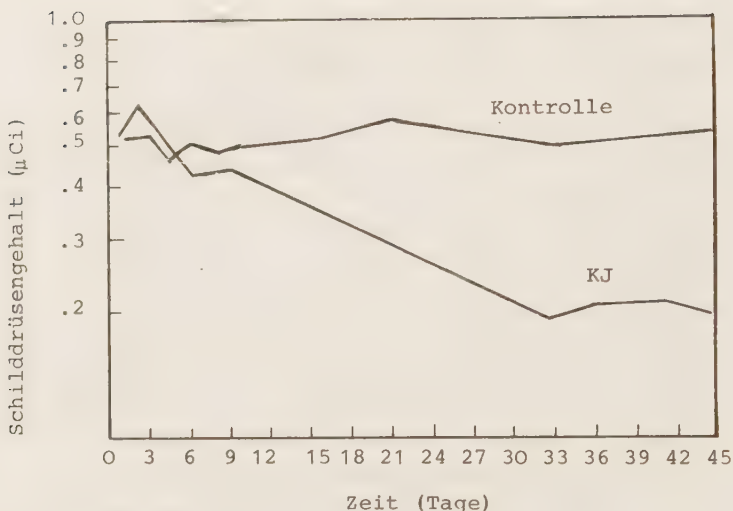


Abb. 3.2.3.1.a: Wirkung täglicher Zufütterung von 2.5 mg KJ auf den J-131-Gehalt in der Schilddrüse von Schafen (0.15 μCi J-131/Tag peroral). (Modifiziert nach STARA et al. (154))

Dekontaminationsversuche an Schafen (36) mit i.m. Gaben von NaJ in Kombination mit J_2 in öliger Lösung (Retardwirkung) zeigten eine Verminderung der Schilddrüsenaktivität um das 5-10fache mit Verkürzung der effektiven HWZ von 6.7 auf 2.7 Tage, wenn die Dekontamination innerhalb von 3-9 Stunden nach einmaliger Radiojodkontamination erfolgte.

Wurde erst nach 14 bzw. 18 Tagen dekontaminiert, so verminderte sich die Schilddrüsenbelastung um das 4-fache, und die effektive HWZ von 6.9 auf 4.3 bzw. 5.8 auf 4.5 Tage.

Bei allen diesen Dekontaminationsversuchen zeigte sich in den ersten Minuten nach der Injektion von stabilem Jod bis zu einer Stunde ein leichter, aber deutlicher Anstieg der

Radioaktivität in der Schilddrüse (ebenso wie in Blut, Harn¹⁾ und Milch), und zwar sowohl bei maximaler wie bei minimaler oder nicht vorhandener Schilddrüsenbelastung. Wahrscheinlich ist dieser Anstieg auf eine vorübergehende Aktivität der Jod-Pumpen-Mechanismen zurückzuführen, die durch das stabile Jod hervorgerufen wird.

Bei Ziegen (95) wurde die Schilddrüsenaufnahme durch Zusatz von 4 mg NaJ täglich per os von 322 % (Kontrolltiere) der tgl. Dosis auf 112 % reduziert (durchschnittliche Werte vom 15.-21. Tag nach Beginn der J-131-Verabreichung).

Bei Erhöhung von stabilem Jod in der Nahrung der Kuh von 5 mg auf 2.0 g/Tag nahm die Schilddrüsenkonzentration um mehr als 90 % ab (31).

Kühe, die in der Nahrung 10-12 mg stabiles J/Tag erhielten, zeigten eine maximale Schilddrüsenaufnahme von 7.5 % mit einem Maximum am 3. Tag und einer T_{biol} von 16 Tagen (161) bzw. 3.5 % am 2.8. Tag mit einer T_{biol} von 12.5 - 21 Tagen (22).

Die T_{eff} einer Kuh, die 3 Tage nach Beendigung einer chronischen Radiojod-Kontamination 10 g NaJ i.m. erhalten hatte, verkürzte sich von 7.6 auf 3.6 Tage (36).

Der Einfluß täglicher Verabreichung von stabilem Jod (50, 500 und 1000 mg / Tag, beginnend vom 12. Tag vor einmaliger peroraler J-131 Gabe (0.3 μ Ci) bis Versuchsende) auf die Ganzkörperretention von Kälbern (10) zeigt Abb. 3.2.3.1.b: (S. 26)

1) Weniger stark ausgeprägt als in Blut und Milch wegen der Reservoirwirkung der Blase (36).

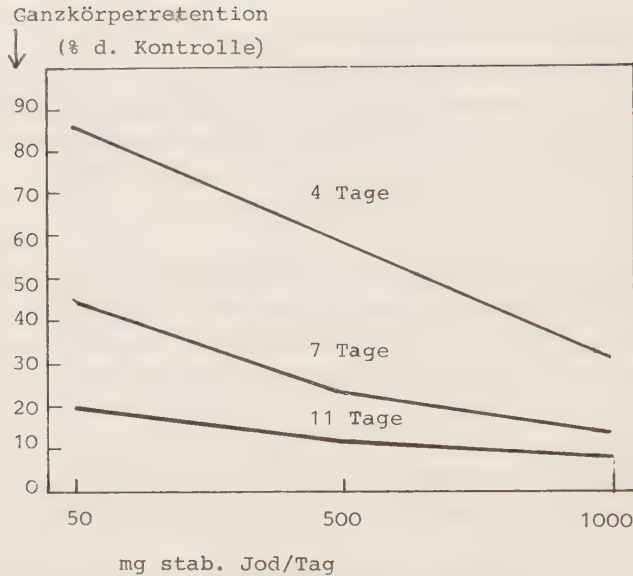


Abb. 3.2.3.1.b: Wirkung von stabilem Jod auf die Ganzkörperretention von J-131 bei Kälbern.
(Entnommen aus BARTH et al. (10))

Wie aus der Abbildung ersichtlich, war am 4. und 7. Tag nach J-131 Gabe eine relativ konstante Beziehung zwischen der Menge an stabilem Jod und der Retention (% der Kontrollgruppe) vorhanden, die danach zunehmend kurvenlinear wurde, d.h. die retentionsvermindernde Wirkung des stabilen Jods war deutlicher zu Beginn des Versuchs.

Ein bis zwei Wochen nach Verfütterung einer Hundenahrung, die 0.003 % KJ enthielt, war die Schilddrüsenaufnahme von J-131 der Versuchshunde von etwa 30 % (ohne KJ) auf weniger als 7 % der verabreichten (i.v.) Dosis nach 72 Stunden reduziert (55).

Bei Ratten zeigten sich Konzentrationsmaxima von J-131 in der Schilddrüse von über 50 % in 6 Stunden, wobei die effektive HWZ 2,5 Tage betrug, wenn eine niedrige Dosis von 2 µg Jod/Tag verabreicht wurde; erhielten diese Tiere 15 µg, so betrug das Konzentrationsmaximum nur 9 %. Es war um 24 Stunden verzögert, die T_{eff} betrug etwa 4 Tage (141).

Bei einer effektiven HWZ von 16 Stunden zeigten sich Konzentrationsmaxima von 40 % binnen 2 Stunden, sobald Küken 0.18 µg stabiles Jod pro Tag gegeben wurden. Bei Verfütterung von ca. 50 µg/Tag war die Aufnahme von J-131 auf 4.4 % reduziert. Das Aktivitätsmaximum trat erst nach 8 Stunden ein. Die T_{eff} verlängerte sich um 1 Woche (Zit. nach (154)).

3.2.3.2. JAHRESZEITLICHE EINFLÜSSE

Bereits 1913 berichteten SEIDEL und FENGER (145), daß der Jodgehalt der Rinderschilddrüsen sowie der Schafs-schilddrüsen im März/April auf 0.05 % des Trockengewichts und im September/Okttober auf 0.3 % des Trockengewichts zunahm. Die Veränderungen beim Schwein waren weniger deutlich.

Bei konstantem J-131-Angebot im Futter untersuchten BUSTAD et al. (28, 29) bei Schafen mehrere Jahre lang den Umfang der Ablagerung des Nuklids in der Schilddrüse. Im Dezember jeden Jahres hatte sich J-131 gegenüber seiner Konzentration im Futter fünffach und im Mai jeden Jahres lediglich zweifach angereichert.

Obwohl die Untersuchungen der beiden oben angeführten Autorengruppen fast 50 Jahre auseinanderliegen und sich durch verschiedene Techniken ebenso wie durch verschiedene Schafspopulationen unterscheiden, besteht nur eine leichte Phasenverschiebung zwischen den jeweiligen Ergebnissen. Die somit nachgewiesenen jahreszeitlichen Schwankungen werden von BUSTAD et al. (28) auf Trächtigkeit, Laktation, Temperatur und mögliche Photoperiodizität zurückgeführt.

Nach WEGENER (176) wurde die maximale Konzentration in der Schilddrüse von Kühen im Sommer etwa 24 Stunden nach peroraler Applikation einer Einzeldosis gefunden, und zwar hatten sich zu diesem Zeitpunkt etwa 20 % der Dosis hier angesammelt. Im Herbst/Winter ließen sich dagegen 35 % der Dosis schon nach 30 - 48 Stunden in der Schilddrüse nachweisen.

Nach van KOETSVELD (85) enthalten die Schilddrüsen in den Wintermonaten mehr Jod als in den warmen Sommermonaten, was u.a. auf die vermehrte Bildung von Thyroxin im Hinblick auf vermehrte Wärmeproduktion in der kalten Jahreszeit zurückzuführen ist.

Eine andere Erklärung ergibt sich aus Versuchen an Ratten (80), die unter dem Einfluß von Kälte über eine vermehrte Nahrungsaufnahme zu vermehrtem fäkalen Volumen mit erhöhter Ausscheidung von Schilddrüsenhormon kamen, was für den hohen Thyroxinbedarf der Schilddrüse, jedenfalls bei dieser Spezies, verantwortlich sein könnte.

3.2.3.3. GEBURT UND LAKTATION

Als besonders wirksame "Jodfalle" erwies sich das laktierende Euter (s.a. Kap. 4.2.) kleiner Wiederkäuer. REINEKE (137) und FALCONER (51) konnten zeigen, daß bei Ziegen und Schafen die normale Jodspeicherung der Schilddrüse verhindert wurde, sobald das Euter das Nahrungsjod für sich beanspruchte. Wurde J-131 als Einzeldosis männlichen und weiblichen Schafen per os gegeben, war die Schilddrüsenaufnahme bei den weiblichen laktierenden Schafen geringer als bei männlichen (103a).

Von geringerem Einfluß ist offenbar die Laktation beim Rind (97). Dies bestätigen die Ergebnisse von DABURON et al. (36), die den Einfluß der Geburt und Laktation auf den Radiojodgehalt der Schilddrüsen von Kühen untersuchten:

Dem Beginn der täglichen Applikation von 10 μ Ci J-131 gegen Ende der Trächtigkeit folgte die Geburt bei den einzelnen Tieren nach 22-38 Tagen. Mit Ausnahme eines Tieres, das bereits nach 9 Tagen kalbte¹⁾, waren folgende Beobachtungen zu machen:

- Ein Plateau stellte sich mit 70 - 300 % der tgl. Dosis innerhalb von 8 Tagen ein.
- Um die Geburt herum sank der Gehalt der Schilddrüse auf 50 - 90 % der tgl. Dosis.
- Gleichzeitig mit oder kurz nach der Geburt stieg der Gehalt wieder zu einem höheren Konstanzbereich auf, der jedoch niedriger war als der vor der Geburt.

1) Dieses Tier, das vorzeitig zur Geburt kam, hatte wahrscheinlich das Stoffwechselgleichgewicht in der Schilddrüse noch nicht erreicht. Es zeigte kein Absinken des Radiojodgehaltes der Schilddrüse um die Geburt, was, ebenso wie die vorhandene Agalaktie, auch durch wiederholte Injektionen von Hypophysenhinterlappenextrakt nicht beeinflußt werden konnte.

- Sowohl im Gleichgewicht als auch nach der Geburt verursachte eine eintägige Unterbrechung der J-131-Applikation kein Absinken des Schilddrüsengehaltes, ebenso wie der J-131-Gehalt auch nach Beendigung der Dauer verabreichung am folgenden Tag noch nicht absank. - Dies spricht für einen gewissen Puffereffekt des Restorganismus bezüglich der Schilddrüse.
- Der Schilddrüsengehalt an Radiojod von Mutter und Kalb lag in der gleichen Größenordnung (außer bei der Frühgeburt).
- Die spezifische Aktivität in der Milch der 3 Tiere, die nach der Geburt normal laktierten, stieg gleichzeitig mit dem Radiojod-Gehalt in der Schilddrüse an. Hier scheint ein Unterschied zwischen dem kleinen Wiederkäuer (s.o.) und der Kuh gegeben.

3.2.3.4. ENDOKRINIUM

Der übergeordneten Stellung der Hypophyse entsprechend war die Aufnahme von i.v. appliziertem J-131 in die Schilddrüse hypophysektomierter Hunde (55) gegenüber den Kontrolltieren 9fach geringer (Abb. 3.2.3.4.a):

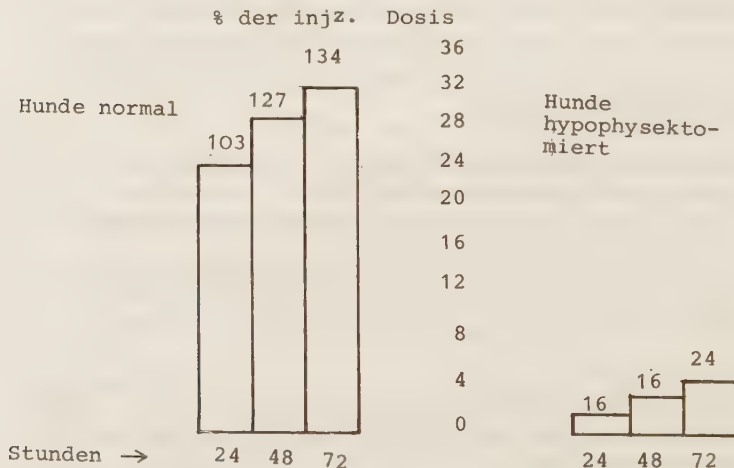


Abb. 3.2.3.4.a: Schilddrüsenaufnahme von radioaktivem Jod bei normalen und hypophysektomierten Hunden.
(Entnommen aus FREDERIKSON et al. (55))

Entsprechend kam es nach Gabe von TSH (ibid.) zu deutlich erhöhter Aufnahme. Wurde TSH bereits vor der J-131-Gabe verabfolgt, ging die erhöhte Aufnahmequote mit beschleunigter Aufnahme einher. Das Konzentrationsmaximum wurde bereits am ersten bis zweiten Tag erreicht. Die beschleunigende Wirkung von TSH auf den Jodumsatz ergibt sich auch aus der Eliminationskinetik (s. Abb. 3.2.3.4.b).

QUINLAN und MICHAELSON (134) konnten den Einfluß von TSH auf den Einbau von J-131 in die Schilddrüse von Hunden bestätigen.

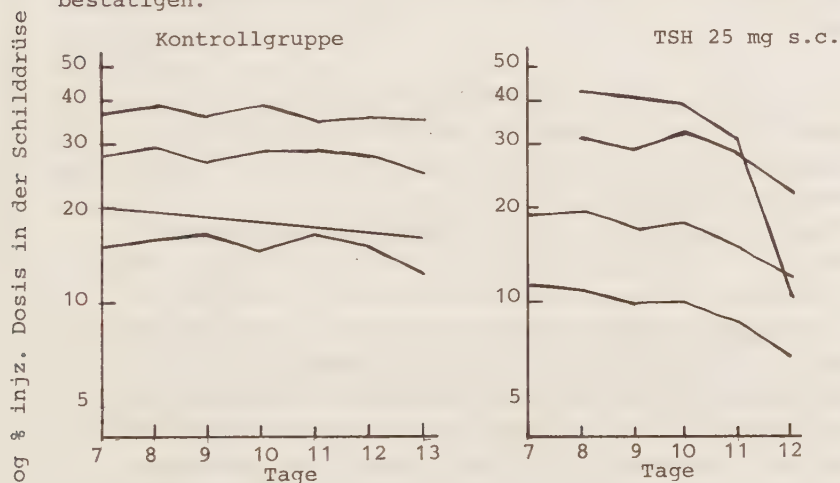


Abb. 3.2.3.4.b: Wirkung von TSH auf die Eliminationskinetik von J-131 in der Schilddrüse von 4 Hunden. (Modifiziert nach FREDERICKSON et al. (55))

3.3. FETALER STOFFWECHSEL

Radiojod passiert die Placentarschranke beim Menschen und den untersuchten Tierarten schnell und in hohem Umfang, vermutlich über einen aktiven Transportmechanismus.

Die Aktivität im maternalen und fetalen Blut von Kaninchen (87, 88, 89) war 1 Stunde nach Verabreichung des J-131 ($50 \mu\text{Ci}$ als KJ i.v.) gleich hoch, während sie im fetalen Blut 2 Stunden danach um das 2fache und 3 Stunden danach bereits um das 3fache höher lag als im mütterlichen Blut¹⁾.

Die Aktivität der Placenta materna war genauso hoch wie die des mütterlichen Blutes, während die Aktivität in der Placenta fetalís stets höher als im mütterlichen und fetalen Blut war. Die Aktivität in der Amnionsflüssigkeit war etwa gleich hoch wie die im fetalen Blut (88, 89).

Die Placentarpassage von Thyroxin-J-131 und anorganischem J-131 untersuchten CONTOPOULOS et al. (35) nach einmaliger Injektion in das mütterliche Blut bei verschiedenen Säugern.

Während bei Schwein und Schaf radioaktives Thyroxin zu keinem Untersuchungszeitpunkt (bis zum 80. Tag der Trächtigkeit) im Fetus gefunden wurde, hatte Thyroxin-J-131 bei Meerschweinchen und Ratte schon 5 Min. nach Injektion, beim Frettchen 60 Min. danach die Placenta passiert. Anorganisches J-131 war etwa 5 Min. nach Injektion bei allen Feten im Blut nachweisbar. Beim Schwein und Schaf war nach 4 Stunden ca. $1/3$ der mütterlichen Blutkonzentration erreicht, während bei Frettchen, Ratte und Meerschwein die fetale Konzentration gleich hoch oder höher lag als die maternale.

1) Der besonders bis zum 19. - 22. Tag (Beginn der Funktionsreife der fetalen Schilddrüse) sehr niedrige Spiegel an proteingebundenem Jod im fetalen Serum ($1/2$ bis $1/5$ des mütterlichen) des Kaninchens darf als Hinweis gelten, daß die fetalen Gewebe bis zu diesem Zeitpunkt der Entwicklung keinen Bedarf an Schilddrüsenhormon haben (89).
Möglicherweise aber gibt es in den frühen Stadien intrauterinen Lebens überhaupt noch keine hormontransportierenden Proteine, und es sind freie, nicht proteingebundene Hormone, die die Placenta passieren, um fetale Bedürfnisse zu befriedigen (44).

Der Jodgehalt im fetalen Plasma und in anderen fetalen Geweben der Kuh war höher als im mütterlichen Plasma (117).

Untersuchungen von BOOK et al. (21) an Schafen zeigten, daß radioaktives Jod bei dieser Spezies ebenso wie bei Ratte (6), Meerschweinchen (157), Kaninchen (73) und Mensch (156) die Placenta in beiden Richtungen passiert: 48 Stunden nach Applikation von J-131 in das mütterliche Blut verhielt sich die Konzentration in den 3 Stoffwechselräumen mütterliches Blut : fetales Blut : Amnionsflüssigkeit wie 1 : 3.5 : 11, (was in etwa dem Konzentrationsverhältnis dieser Stoffwechselräume bei der trächtigen Kuh (117) eine Woche nach oraler Dosierung von Radiojod entsprach).

Wurde J-125 in das fetale Blut injiziert, so verhielt sich die Konzentration in den genannten Stoffwechselräumen wie 1 : 16 : 69, bei Injektion in die Amnionsflüssigkeit wie 1 : 5 : 55.

Nach Verabreichung von J-131-markiertem Thyroxin in die Peritonealhöhle von 3 in einem Uterushorn gelegenen Rattenfeten war der Übergang in die mütterliche Blutzirkulation ebenso wie in die der nicht-injizierten Feten im anderen Uterushorn nachweisbar (35).

Wie die Verteilung von J-131 in Kaninchenfeten (89) zwischen dem 16. und dem 30. Tag der Trächtigkeit zeigt, spielt der Magen im intrauterinen Jodmetabolismus eine besondere Rolle¹⁾. Im frühen Stadium der Trächtigkeit, insbesondere bis zum Beginn der fetalen Schilddrüsenaktivität, wird beinahe die Hälfte des fetalen Gesamtgehaltes an J-131 im Magen konzentriert. In den letzten Tagen der

1) STERNBERG (156) wies 24 Stunden nach maternaler i.v. Injektion bei 8 Wochen alten menschlichen Feten einen Transfer von 2.3 % und davon einen Anteil von 62.5 % in der Leber und 33.6 % im Verdauungstrakt nach.

Trächtigkeit enthält der Magen (Inhalt und Wände) noch immer 25 - 30 % des J-131. - Die wahrscheinlichste Erklärung für die Speicherung von Jod im fetalen Magen ist nach LAMPE et al. (89) im schilddrüsenanalogen Verhalten des Magens zu sehen, da dieses Organ im frühen Stadium des intrauterinen Lebens - wenn die Schilddrüse noch nicht aktiv ist - die Schilddrüsenhormone produziert und das Zentrum des Jodmetabolismus, zumindest beim Kaninchen, darstellt.

Vermutlich gelangt J-131 über aktive Sekretion aus den Magenwandzellen in den Mageninhalt, wofür auch das Verhalten des J-131-Gehaltes von Magenwand und -inhalt in Abhängigkeit von der Zeit spricht (s. Abb. 3.3.a, S. 35).

Fetale Leber, Haut und Darm enthielten in der o.a. Untersuchung (89) weniger J-131 als Magen und Schilddrüse. Eine Abhängigkeit von der Trächtigkeitsdauer bestand nicht. In der Mehrzahl der Fälle kam die Aktivität der Haut der des Magens und der Schilddrüse am nächsten.

Infolge der leichten Placentarpassage von Radiojod und der Tatsache, daß die Funktion der Schilddrüse bereits vor der Geburt einsetzt, kommt es schon beim Fetus zu starker Anreicherung in diesem Organ (20).

Der Zeitpunkt, zu dem die Schilddrüse ihre Funktion aufnimmt, liegt am Ende des ersten Drittels bzw. in der Mitte der Trächtigkeit bei den größeren Säugern, bei kleineren Säugern (Ausnahme: Meerschweinchen) dagegen erst am Ende der Trächtigkeit, wie aus Tab. 3.3.b (S. 36) hervorgeht.

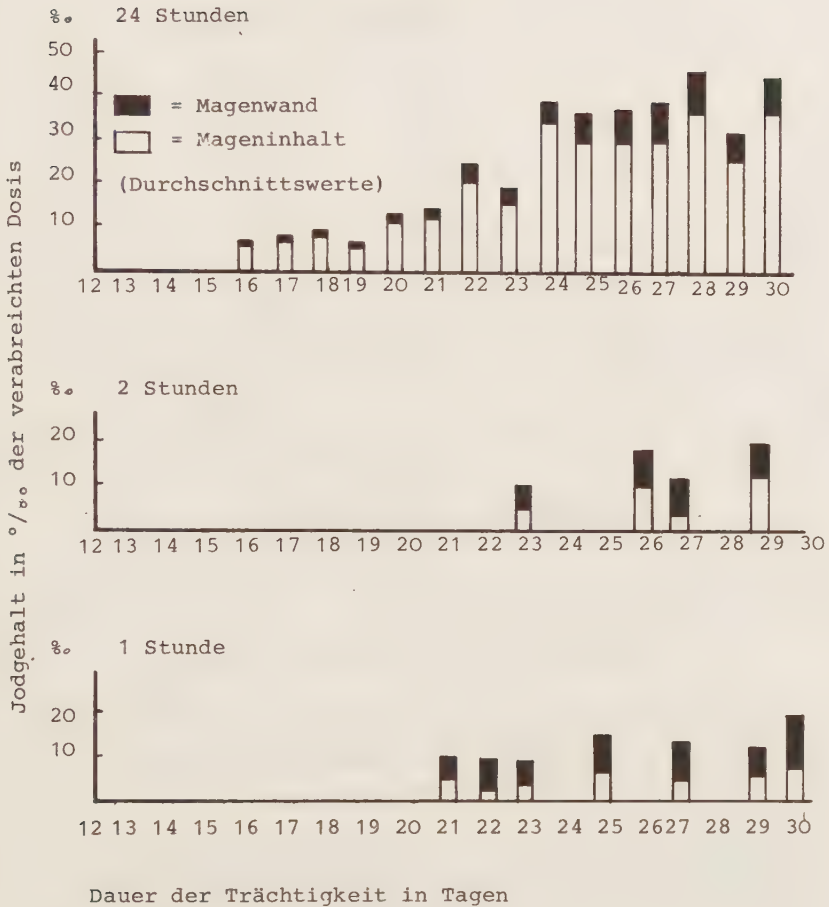


Abb. 3.3.a: J-131-Gehalt im Magen (Wand und Inhalt) von Kaninchen 1, 2 und 24 Stunden nach i.v. Injektion in die Muttertiere (% der verabreichten Dosis).
(Entnommen aus LAMPE et al. (89))

Nach VAN KOETSVELD (85) fällt der Funktionsbeginn der Schilddrüse mit den ersten Zeichen der Ossifikation des Skelets zusammen.

Spezies	Trächtigkeits- dauer (Tage)	Beginn der Schild- drüsenfunktion (Tage)	
Ratte	21	18-19	(88 %) *)
Hamster	16	13	(81 %)
Maus	21	16	(76 %)
Hund	63	36	(57 %) **)
Kaninchen	31	15-16	(48 %)
Schwein	114	55	(48 %)
Schaf	145	50	(34 %)
Affe	168	50	(30 %)
Meerschweinchen	68	19	(28 %)
Mensch	280	74	(26 %) ¹⁾
Kuh	285	60	(21 %) **)

*) Stadium der Trächtigkeit in %.

**) Unter Verwendung anderer Methoden als der der Applikation am Muttertier.

Tab. 3.3.b: Beginn der Radiojodkonzentration in der fetalen Schilddrüse.

Literatur bei (20).

(Entnommen aus BOOK und GOLDMAN (20))

Mit fortschreitender Trächtigkeit nimmt die Radiojodkonzentration in der fetalen Schilddrüse zu (7, 81).

Der F/M-Wert (Konzentration von Radiojod in der fetalen Schilddrüse relativ zur Konzentration in der mütterlichen) erreicht bei einmaliger J-131-Gabe (Tab. 3.3.c) höhere Werte zu einem früheren Zeitpunkt als dies bei chronischer Radiojodbelastung (Tab. 3.3.d) der Fall ist.

-
- 1) Die autoradiographische Untersuchung der Schilddrüse eines 14 Wochen alten menschlichen Fetus zeigt Radiojod vor allem in den peripher gelegenen kleinen Follikeln, während die großen Follikel im Zentrum in der Mehrheit ohne Funktion sind (156).

Spezies	F/M-Wert	Lit
Schaf	4 - 5	21, 41
Kuh	6 - 7	69
Hund	1	19
Affe	8	130
Mensch	5	50

Tab. 3.3.c: F/M-Werte der J-131-Konzentration in der Schilddrüse verschiedener Spezies 1 - 2 Tage nach einmaliger Dosierung.

Spezies	F/M-Wert	Lit
Schaf	2.5	7
Kuh	1 - 3	172
Schwein	1.7	27
Mensch	3.3	46

Tab. 3.3.d: F/M-Werte der J-131-Konzentration in der Schilddrüse verschiedener Spezies nach chronischer Radiojodbelastung.

Der verminderte F/M-Wert, der mit chronischer Verabreichung einhergeht, könnte die unterschiedlich großen und unterschiedlich stoffwechselaktiven Kompartimente der fetalen gegenüber der adulten Schilddrüse widerspiegeln (20, 173).

Neben der Dauer der Applikation macht sich auch der Injektionsort von Radiojod auf den F/M-Wert der Schilddrüsenkonzentration bemerkbar, wie an Schafen gezeigt

werden konnte (21):

Nach Injektion ins Muttertier lag die Konzentration von J-131 in der maternalen Schilddrüse (F/M-Wert von 4 - 5) relativ am höchsten, während sie bei Injektion von Jod-125 in das fetale Blut bzw. in die Amnionsflüssigkeit um das 2.5 - 16fache weniger aufnahm (F/M-Wert von 6.2 bzw. 21).

Die hohe Konzentration in der fetalen Schilddrüse nach Injektion von J-125 in die Amnionsflüssigkeit sowie die relativ hohe Konzentration in dieser Flüssigkeit nach maternaler Injektion von J-131 legen die Vermutung nahe, daß die Amnionsflüssigkeit in der Funktion eines Jodspeichers für den Fetus bedeutend zu der hohen Konzentration in der fetalen Schilddrüse beiträgt (21).

4. AUSSCHIEDUNG

4.1. AUSSCHIEDUNG ÜBER FÄZES UND HARN

Bei den meisten Tierarten sowie beim Menschen erfolgt die Ausscheidung von Radiojod vorwiegend über den Urin.

Bei Wiederkäuer und Ratte wird jedoch auch ein beträchtlicher Anteil über die Fäzes ausgeschieden. Entsprechende U/F-Werte (Urin : Fäzes) zeigt Tab. 4.1.a, S. 39).

Ein Vergleich von großem und kleinem Wiederkäuer zeigt, daß sowohl nach akuter wie insbesondere nach chronischer Applikation (Erreichen des Gleichgewichtes) von Radiojod die Kuh vergleichsweise mehr über die Fäzes ausscheidet als Schaf und Ziege (36, 75)¹⁾.

1) Relativ hohe Werte in den Fäzes nach Inhalationsversuchen bei Kühen (49) lassen vermuten, daß ein nicht unwesentlicher Teil der in der Lunge abgelagerten J-Partikel über Husten und Abschlucken in den GIT gelangt.

Spezies	U/F-Wert
Maus	1.4 - 3.0
Ratte	
Hund	
Schwein	
Affe	
Mensch	
Kuh	~ 1.0
Schaf	

Tab. 4.1.a: Urin : Fäzes (U/F)-Werte bei verschiedenen Säugerspezies.
Literatur bei (154).
(Entnommen aus STARA et al. (154)!

Beobachtete Schwankungen im Ausscheidungsverlauf von J-131 in Urin und Fäzes von Schafen (36) werden mit der Reservoirfunktion der Blase erklärt bzw. auf die ungleichmäßige Radioaktivitätsverteilung im Kot an sich sowie auf ungleichmäßige Ausscheidung mit der Galle¹⁾ zurückgeführt²⁾.

Die mit dem Urin ausgeschiedene Menge an Radiojod scheint, jedenfalls beim Wiederkäuer, unabhängig von der ausgeschiedenen Urinmenge (36).

-
- 1) Über die Galle wird insbesondere organisch gebundenes Jod ausgeschieden (85, 165).
 - 2) Die nach oraler Verabreichung schon nach einer Stunde gefundene Radioaktivität im Kot muß auf Sekretion des Nuklids in die letzten Darmabschnitte beruhen (36).

4.2. AUSSCHIEDUNG ÜBER DIE MILCH

Radiojod wird in erheblichem Umfang über die Milch aller untersuchten Säuger (Mensch, Wiederkäuer, Hund, Kaninchen, Ratte) ausgeschieden (24, 36, 37, 38, 52, 72, 78, 95, 99, 132, 133, 137, 174, 182).

Von praktischer Bedeutung sind insbesondere die Verhältnisse beim Wiederkäuer, dessen Milch bzw. -produkte zum Verzehr für den Menschen gelangen.

In der Milch der Wiederkäuer liegt der größte Teil des Radiojods in anorganischer Form vor (22, 24, 68, 95, 99, 137, 182). Nach einmaliger Radiojodinkorporation nahm dieser anorganische Anteil beim Schaf innerhalb von 6 Tagen von 95 auf 85 % und bei der Kuh innerhalb von 8 Tagen von 95 auf 65 % (36) ab. Bei beiden Spezies verminderte sich der ionische Prozentsatz in 6 - 8 Tagen von 95 auf 10 %.

Im chronischen Versuch blieb der Jodid-Spiegel im Blut von Kühen mit 70 % relativ konstant, während er in der Milch zwischen 90 und 80 % schwankte (36). Bei der Ziege waren im chronischen Versuch sowohl in der Milch als auch im Plasma 80 % Jod in Form von Jodid vorhanden (95). Das Milch/Plasma-Verhältnis betrug hier 5.5, nach einmaliger Injektion von J-131 dagegen ca. 10 (137). In der Milchdrüse wird Jod somit konzentriert.

Die Fähigkeit der Milchdrüse, Radiojod gegen ein Konzentrationsgefälle aktiv zu sezernieren, darf auch durch Versuche an anderen Spezies als gesichert gelten (72, 78, 132).

Im Vergleich zur Kuh scheiden die kleinen Wiederkäuer (Schaf, Ziege) bei einmaliger und längerdauernder Inkorporation erheblich mehr J-131 über die Milch aus (16, 36, 38, 95, 101, 137, 182).

Nach einmaliger Dosierung beispielsweise wurden beim Schaf (1000 μCi) in 15 Tagen 35 % der insgesamt (80 %) ausgeschiedenen Menge über die Milch eliminiert, während dieser Anteil bei der Kuh (550 μCi) nur 7 % (7 ltr Milch/Tag) bzw. 16.3 % (22.3 ltr/Tag) im Juni und 6 % im Februar (14 ltr/Tag) betrug (36). - Die Konzentration bei der Kuh war mit 0.4 - 0.5 % der verabreichten Dosis/ltr nach 10 - 18 Stunden maximal (38).

Im Falle einer längerdauernden täglichen Verabreichung (Schaf: am ersten Tag 325 μCi , dann erniedrigend bis 150 μCi am 10. Tag, insgesamt 2300 μCi J-131; Kuh: 18 Tage lang 10 μCi tgl.) wurden beim Schaf 40 %, bei der Kuh 3 % der insgesamt aufgenommenen Menge in der Milch wiedergefunden (36). - Nach Erreichen des Stoffwechselgleichgewichts (etwa 15 Tage nach Beginn der Kontamination) wurden rund 4 % der tgl. aufgenommenen Radiojodmenge in der Milch der Kuh ausgeschieden (ibid.). Die durchschnittliche Jodkonzentration betrug in einem weiteren chronischen Versuch beim Schaf 10 % der täglichen Dosis/ltr, bei der Kuh nur 0.35 - 1.25 %/ltr. (38). Die Ziege schied unter chronischen Versuchsbedingungen 30 % der täglichen Dosis aus. Die Konzentration betrug etwa 48 %/ltr. und stieg insbesondere bis zum 6. Tag deutlich an (95).

Unterschiede in der Jod-Konzentrierungsfähigkeit zwischen großem und kleinem Wiederkäuer spiegeln auch die Milch/Plasma-Werte wider, die nach LENGEMANN bei der Kuh normalerweise zwischen 0.6 und 5.5, beim kleinen Wiederkäuer zwischen 2 und 12 liegen (93).

Der Ausscheidungsverlauf von J-131 mit der Milch der Kuh zeigt zwei Phasen, deren effektive Halbwertszeiten mit 0.5 - 2 bzw. 2.5 - 4.3 Tagen angegeben werden (22, 36, 38, 68, 92, 144, 166). Unterschiede zwischen verschiedenen getesteten Substanzen (Radiojod als J_2 , CH_3J , NaJ , $NaJO_3$) oder zwischen verschiedenen Rassen (Holstein - Jersey) ergaben sich nicht (22).

Unter den exogenen Faktoren mit Einfluß auf die Sekretion von Radiojod in die Milch ist vor allem stabiles Jod zu erwähnen¹⁾.

BUSTAD et al. (31) erreichten durch Steigerung der Zufuhr an stabilem Jod von 5 mg auf 2.0 g/Tag eine Reduktion von J-131 in der Milch der Kuh um 50 %. - Beachtung verdienen dagegen Befunde, wonach sich bei der Ziege bei chronischer Radiojodzufuhr zwar durch Tagesdosen von 1.2 g stabilen Jods die Ausscheidung in die Milch verringern ließ, die Verabreichung einer kleinen Dosis des stabilen Isotops aber (4 mg/Tag) Erhöhung der Radiojodausscheidung in der Milch bewirkte (38, 95). - DABURON et al. (36) beobachteten bei ihren Dekontaminationsversuchen an Schafen, denen sie nach einmaliger peroraler Radiojodkontamination hohe Dosen an stabilem Jod verabreicht hatten, einen bis zu vier Tage dauernden Anstieg des Radiojods in der Milch um mehr als das 10fache des Ausgangswertes bei einem Tier, dessen J-131-Kontamination bereits 4 Wochen zurücklag. Dieser Anstieg in der Milch (und im Urin) stimmte mit der Clearancephase von J-131 aus der Schilddrüse bzw. dem Ganzkörper überein.

1) Da erst eine Zuführung im Grammbereich wirksam ist, wird sie als Maßnahme zur Dekontamination nicht von allen Autoren empfohlen (99).

Neben der Gabe hoher Dosen von stabilem Jod reduzieren auch andere, den Jod-Pumpen-Mechanismus blockierende Substanzen wie Perchlorat und Thiocyanat (95) sowie Thyroxin (93, 95) und in geringerem Umfang Thioharnstoff (95) die Radiojodsekretion in der Milch. Auch das Diuretikum Chlorothiazid wirkt in diesem Sinne (ibid.).

5. THERAPIE

Neben der Prophylaxe, die sich v.a. auf Maßnahmen konzentriert, die den Eintritt von J-131 in die Nahrungskette verhindern sollen (13, 100), sind für den Kontaminationsfall alle Maßnahmen, die den Jodmetabolismus im Sinne einer verminderten Resorption, einer verminderten Schilddrüsenaufnahme oder einer Reduzierung der Sekretion in die Milch beeinflussen, in Betracht zu ziehen (Kap. 2, 3.2.3.1, 4.2.):

Resorptionsverminderung durch jodbindende Substanzen gelang u.a. bei Kälbern. Zugabe von Ionenaustauscherharz zum Futter oder Wasser der Tiere erhöhte die Gesamtausscheidung von Radiojod sowohl nach intravenöser als auch nach peroraler Kontamination um 21 % gegenüber Kontrolltieren.

Der jodbindende Effekt von Baumwollsamengabe war vergleichsweise geringer, da nur die fäkale Ausscheidung erhöht wurde. Eine Kombination beider Substanzen erwies sich als besonders günstig, wenn sie in Trockensubstanz statt im Trinkwasser verabreicht wurden.

Umfang und Geschwindigkeit der Radiojodaufnahme in der Schilddrüse werden bei allen Versuchstieren wesentlich von der Jodsupplementierung vor bzw. während des Versuchs bedingt. Durch KJ-Gaben läßt sich bei der untersuchten Spezies eine Verminderung der Schilddrüsenbelastung um das 2 - 10fache erreichen; der therapeutische Effekt von inaktivem Jod war besonders deutlich, wenn es zur Radiojodgabe gegeben wurde.

Während bei Wiederkäuern und Hund eine Verkürzung der T_{eff} durch stabiles Jod erfolgte, wird die bei Kühen und Ratten beobachtete Verlängerung der T_{eff} mit dem bei diesen Spezies verzögert eintretenden Konzentrationsmaximum erklärbar.

Zufuhr von stabilem Jod reduziert auch die Sekretion von Radiojod über die Milch von Wk, wenn es im Grammbereich verabfolgt wird; Milligrammdosen können den gegenteiligen Effekt hervorrufen.

Andere Substanzen, die im Sinne einer verminderten Radiojodsekretion über die Milch wirken, sind z.B. Perchlorat, Thiocyanat, Thyroxin oder Chlorothiazid.

RADIOCÄSIUM

	<u>Seite</u>
1. Eigenschaften, Entstehung, Vorkommen	46
2. Resorption	49
2.1. Grundsätzliches	49
2.2. Faktoren mit Einfluß auf die Resorption von Cs-137	50
3. Verteilung	53
3.1. Grundsätzliches	53
3.2. Exemplarische Ergebnisse an einzelnen Haustieren	55
4. Ausscheidung	59
5. Therapie	63

1. EIGENSCHAFTEN, ENTSTEHUNG, VORKOMMEN

¹³⁷
Cäsium-137 ($^{55}_{82}\text{Cs}$, $T_{\text{phys}} = 30\text{J}$) stellt das strahlenbiologisch bedeutendste Cäsiumisotop dar. Es zählt zur Gruppe der Alkalimetalle (Gruppe Ia, 6. Periode des Periodensystems).

Cs ist ein leichtes, weiches Metall, das einen relativ tiefen Schmelzpunkt aufweist. Es gilt als sehr reaktionsfähig und tritt in der Natur nur in Form von Verbindungen auf.

Cäsium-137 entsteht durch Spaltungs- und andere Nuklearkreaktionen.

Zerfallsschema und Gammaspektrum von Cäsium-137 sind aus Abb. 1.a und 1.b zu ersehen.

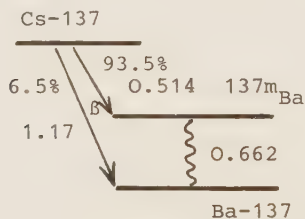


Abb. 1.a: Zerfallsschema von Cäsium-137.
(Entnommen aus ARENA (3))

Von 23 bekannten Cs-Isotopen ist nur Cs-133 stabil. Im radioaktiven Niederschlag wurden außer Cs-137 auch Cs-136 und Cs-134 gemessen, die jedoch beide strahlen-

biologisch ohne Bedeutung sind; Cs-134 wird allerdings im Hinblick auf seine physikalischen Eigenschaften (Strahlung: γ , β ; HWZ: 2.4 J) bei Cs-Stoffwechseluntersuchungen dem außerdem wesentlich toxischeren Cs-137 vorgezogen.

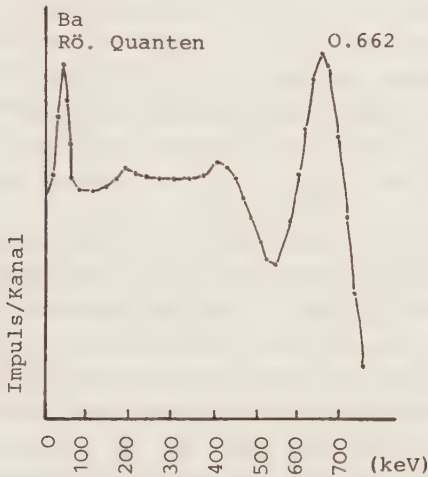


Abb. 1.b: Gammaspektrum von Cäsium-137.
(Entnommen aus ARENA (3))

Aus nuklearem Fallout gelangt Cs-137 bevorzugt in löslicher Form in die Biosphäre und von dort aus in die Nahrungskette von Mensch und Tier.

Im Boden wird Cäsium vor allem an Tonmineralien gebunden. Zwischen dem Gehalt des Bodens an organischer Substanz einerseits sowie Eindringtiefe und Cs-137-Konzentration

andererseits ließ sich eine positive Korrelation herstellen (44). Eine negative Korrelation bestand zwischen dem Cs-Gehalt des Bodens und dem pH-Wert sowie dem Cs-Gehalt und der Kaliumkonzentration (ibid.). Mehr als 90 % der Kontamination verbleiben im allgemeinen in den obersten Bodenschichten von etwa 10 cm Höhe.

Zu wesentlichen verteilungsbestimmenden Faktoren gehören neben der Bodenart insbesondere Klima (Bewässerung), Bodennutzung und Düngung. So wird der Cs-Gehalt des Bodens durch fließende Gewässer und Bodennutzung reduziert (ibid.). Uneinheitlicher ist offenbar der Einfluß stehender Gewässer.

Im Hinblick auf die durchwegs geringe Eindringtiefe von Cs in den Boden überraschen die geringen Aktivitäten tiefwurzelter Pflanzen nicht. Kontaminationsfördernd wirken unter anderem hoher Wassergehalt des Bodens (s. Löslichkeit, Stengelbasisabsorption), niedrige Fixationskapazität (geringer Lehm- bzw. Tonanteil) und niedriger Nährstoffgehalt (s. Kalium) des Bodens. Wegen seiner starken Adsorption an Tonmineralien kommt aber der Aufnahme von Cs-137 über das Wurzelsystem gegenüber der blattkutikulären Aufnahme nur eine untergeordnete Rolle bei der Aktivierung der Pflanzen zu (68). Die Anreicherungs-faktoren¹⁾ für Cs betragen beispielsweise 0.04 für sandhaltigen Lehm, 0.1 für lehmigen Sand und 0.8 für Feinsand (104).

Von großem Einfluß auf die Aufnahme von Cs-137 ist erwartungsgemäß das Vorhandensein von Kalium im Boden. Ähnlich den Verhältnissen bei Sr - Ca konnte durch K-Düngung die Cs-137-Aufnahme z.B. in Weizen und Gerste stark gesenkt werden (104).

1)

Anreicherungs-faktor = $\frac{\text{Konzentration des Radionuklids in den oberirdischen Pflanzenorganen}}{\text{Konzentration des Radionuklids im Boden}}$

2. RESORPTION

2.1. GRUNDSÄTZLICHES

Grundsätzlich kann Cs über den Magen-Darmtrakt, den Respirationstrakt und die Haut aufgenommen werden. Von weitaus größter Bedeutung ist die Aufnahme per os mit kontaminierter Nahrung.

Die Resorptionsgeschwindigkeit ist bei Aufnahme aus dem GIT und dem Respirationstrakt hoch; so werden von der Ratte im Verlauf der ersten 6 Stunden ca. 75 % der aufgenommenen Menge resorbiert - nach 1 bis 2 Tagen sind in Darminhalt und Darmwänden nur mehr weniger als 10 % des aufgenommenen Cs vorhanden (58); nach MOORE und COMAR (Ratte) (73) waren nach 24 Stunden weniger als 9 % der ursprünglichen Dosis im GIT verblieben.

Der Resorptionsumfang aus dem GIT beträgt bei Mensch, Wiederkäuer und Huhn 50 - 80 % (45, 47, 52, 67, 103, 117, 121, 129), bei kleinen Labortieren, Fleischfressern und Schweinen nahezu 100 % (36, 117). Die unter normalen Verhältnissen fast vollständige Resorption von Cs - und anderen Alkalimetallen - aus dem GIT (hohe Wasserlöslichkeit der Cäsiumsalze (73)) wird von vielen Autoren bestätigt (25, 28, 46, 58, 73, 74, 94, 116).

Bevorzugter Resorptionsort ist der Dünndarm: Die Resorptions-Halbwertszeiten betrugen durchschnittlich 4 Min. für das Duodenum, 17 Min. für das Jejunum und 21 Min. für das Ileum. Am niedrigsten war die Resorption in Magen und Cäcum (73, 74). Beim Wiederkäuer können auch größere Cs-Mengen über den Pansen resorbiert werden (47). HOOD

und COMAR (46) stellten bei einer Kuh, die Cs-137 peroral erhalten hatte, bereits während des ersten Tages eine fäkale Radio-Cs-Ausscheidung von 14.8 % der verabreichten Dosis fest. Da der Panseninhalt zu seiner Passage durch den GIT 36 - 48 Stunden benötigt, ist dieser Befund am ehesten mit hohem Resorptionsumfang im Pansen und späterer Rücksekretion in die unteren Darmabschnitte vereinbar.

Im Falle einer Inhalation wird, wie BOECKER an Beaglehunden zeigen konnte (7), Radiocäsium in der Lunge sehr schnell resorbiert und abtransportiert, so daß es bei intravenöser und intrapulmonarer Verabreichung zur gleichen Gesamtretention und zur gleichen Organverteilung kommt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen LIE bei Ratten (60), STARA bei Meerschweinchen (116) und MILLER (69) und VAN DILLA (125) beim Menschen. Die Bedeutung der Nasenschleimhaut als Resorptionsort im Falle einer Inhalationsbelastung verdeutlichten CUDDIHY und JENNIE (21) in Versuchen mit Hamstern. Jedoch bleibt der Inhalationsweg im Falle des üblichen Fallout ohne Bedeutung, da selbst bei 100 %iger Resorption des pro Tag inhalierten Radiocäsium dieser Anteil gegenüber dem aus der Nahrung stammenden vernachlässigbar gering ist (46a).

2.2. FAKTOREN MIT EINFLUSS AUF DIE RESORPTION VON CS-137

Zu den Faktoren mit Einfluß auf die Resorption von Cs-137 gehören insbesondere Fütterung und Haltung; durch hohen Rohfaseranteil der Nahrung z.B. wird der resorbierbare

Cs-Anteil herabgesetzt (76, 77, 79).

So wiesen Schweine nach i.p. Verabreichung von Cs-134 bei Zugabe von Rübenschnitzeln (20 %) zum Basalfutter einen Quotienten U/F von 1.0 gegenüber 1.8 bei den Kontrollen auf (76).

Schafe waren 30 Tage nach intraruminaler Injektion von Cs-137 bei gleichzeitiger Fütterung von Luzerneheu nur halb so stark kontaminiert wie die mit pelletiertem Fertigfutter gefütterten Kontrolltiere (34).

Auch bei Rindern (50) war die Resorption von $^{134}\text{CsCl}$ durch einen hohen Heuanteil im Futter (80 %) zu senken. So wurde der Transferkoeffizient¹⁾ (TC) der Milch von 1.36 bei 80 % Getreideanteil auf 0.92 bei 80 % Heuanteil im Futter reduziert.

Da unter normalen Fütterungsbedingungen bei vermehrter Heufütterung nicht nur der Rohfaseranteil, sondern auch die K-Aufnahme steigt - in den eben genannten Versuchen von JOHNSON et al. (50) war der K-Gehalt im Heufutter um den Faktor 2.6 höher als im Getreidefutter - wurde von STUART et al. (121) die Wirkung des Rohfaseranteils unabhängig vom K-Gehalt untersucht. Zu diesem Zwecke wurde dem Futter (hoher Getreide-, niedriger Rohfaseranteil) Reisspreu beigemischt, die einen dem Heu entsprechenden Rohfaseranteil und einen dem Getreide entsprechenden K-Gehalt enthält. Der durchschnittliche TC lag für die Milch bei 0.30, verglichen mit einem solchen von 0.63 bei den gleichen Kühen, wenn sie nur den hohen Getreide- und niedrigen Rohfaseranteil erhielten. Hieraus wird ersichtlich, daß nicht der K-, sondern der Rohfaser-

1) TC = Prozentuale Aufnahme von Cs-137 in 1 kg Organmenge oder 1 ltr. Milch, bezogen auf die tägliche Aufnahme von Cs-137.

gehalt der Nahrung bei der Reduzierung des TC im Vordergrund steht.

Diese Annahme wird auch durch Ergebnisse bei Ratten (128) gestützt: Eine 9fache Zunahme der K-Aufnahme reduzierte die Körperbelastung mit Cs-137 nur um den Faktor 2.

Intensive Abweidung kontaminierter Weiden erhöht im allgemeinen die Cs-Aufnahme: Unter der Voraussetzung radioaktiven Fallouts schieden laktierende Kühe bei oberflächlicher Beweidung vor allem dann weniger Cs in der Milch aus als intensiv weidende Tiere, wenn die Niederschlagsmenge gering war. Dies wird damit erklärt, daß infolge Ablaufens des radioaktiven Regens die Konzentration an den Stielen der Gräser und in der Grasmatte oberhalb des Bodens während der Trockenzeit größer ist, während in Regenzeiten in allen Schichten der Weide gleich viel radioaktiver Niederschlag vorhanden ist (15).

Zwischen der niederschlagsbedingten Cs-Kontamination verschiedener niederbayerischer Weiden und dem Cs-137-Gehalt der Muskulatur der Weidetiere bestand eine positive Korrelation (55).

Ein Vergleich von Weidegang und Stallfütterung bei vergleichbarem Cs-Angebot zeigte, daß Weidetiere im allgemeinen stärker kontaminiert werden als im Stall gehaltene (15, 55).

Auch bei Hühnern (110) waren die Cs-137-Aktivitäten im Fleisch von Tieren, die mit dem kontaminierten Futter

Erde und Gras aufnehmen konnten, höher als bei mit einem handelsüblichen Mischfutter ernährten Tieren.

Die unterschiedliche Verfügbarkeit von Radio-Cs in kontaminiertem Futter wird auf Adsorption an Rohfasermaterial, Bindung an zufällig als Verunreinigung vorkommende Tonminerale (irreversibler Ionenaustausch) (48, 49, 50, 121, 126) sowie auf die abweichenden physikalischen Eigenschaften - so Teilchengröße, Löslichkeit - des Fallout-Cs gegenüber Cs-Tracern (126) zurückgeführt.

Von resorptionshemmenden Maßnahmen haben allein Cyano-ferrate und Tonminerale praktische Bedeutung erlangt, auf die in Kap. 5 (Therapie) näher eingegangen wird.

3. VERTEILUNG

3.1. GRUNDSÄTZLICHES

Nach Aufnahme in die Blutbahn hängt die weitere Verteilung eines Stoffes von zahlreichen Parametern ab. Zu verteilungsbeeinflussenden Faktoren exogener Art gehören unter anderem Art, Menge, Löslichkeit, pH-Wert, Verteilungsgrad, Oberflächenaktivität sowie Atom- und Molekülvolumen des Stoffes; verteilungsbestimmende Faktoren endogener Art sind unter anderem die Verteilung im Blut - nebst Bindung an Bluteiweiße und Blutzellen -, besondere Affinität zu bestimmten Körperbestandteilen, organspezifische Anreicherung sowie Invasions- und Evasionskinetik. Die genannten Faktoren werden ihrerseits von zahlreichen

physiologischen Einflüssen mitbestimmt.

Vor Erreichen des Verteilungsgleichgewichts wird die Verteilung eines Stoffes in besonderem Maße von der Durchblutung der Organe und Gewebe bestimmt. Organspezifische Einflüsse lassen sich bevorzugt im Verteilungsgleichgewicht erfassen. Die hier gemessenen Werte entsprechen im allgemeinen der jeweiligen relativen Konzentrierungsfähigkeit der einzelnen Gewebe und Organe. Sie ändert sich während des Verteilungsgleichgewichtes nicht. Letzteres ist charakterisiert durch das Gleichgewicht von Aufnahme und Ausscheidung. Die Bedingungen dazu werden im allgemeinen nur im chronischen Versuch (Dauerapplikation) erreicht (Zit. nach (104)).

Unmittelbar nach p.o. Aufnahme erscheint Cäsium im Blut und verteilt sich zunächst verhältnismäßig gleichmäßig auf die stark durchbluteten Organe (4, 37, 46, 57, 99) und den Extrazellulärraum (93). Im Plasma wird das Konzentrationsmaximum nach einmaliger p.o. Gabe bei mgT rascher durchlaufen als bei pgT. Beim Rind zeigte es sich nach 20 Stunden (46). Das Plasma enthielt hier anfangs höhere Cs-Konzentrationen als die Blutzellen; zum Konzentrationsausgleich kam es nach 22 - 30 Stunden. Anschließend enthielt Plasma weniger Cs als Vollblut (ibid.). Cs verhält sich damit ähnlich wie Kalium. 2 Wochen nach Versuchsbeginn war die Cs-Konzentration der Blutzellen 6,5 mal größer als jene des Plasmas.

Daraus folgt, daß Cäsium - ähnlich wie Kalium - aktiv in die Zelle aufgenommen und intrazellulär gespeichert werden kann (51, 53). Die gleichzeitig mit dem Cs-Eintritt in die Zelle verbundene Ausscheidung von Natrium aus der

Zelle läßt einen gemeinsamen Transportmechanismus für Cs und Na vermuten, der sich lediglich in der Richtung unterscheidet (115). KERNAN (51) postuliert einen der Natrium-Kalium-Pumpe analogen Mechanismus.

Infolge der Ionengröße erfolgt der Eintritt von Cs in die Zelle - verglichen mit anderen Alkalimetallen - verhältnismäßig langsam (51).

Nach LJUBASHEWSKI (61) bzw. PUCHKOVA (90) kommt es nicht zur Bindung von Cs an Blut- bzw. Zellproteine.

Nach FREDERIKKSON et al. (27) stellt sich im chronischen Versuch Verteilungsgleichgewicht bei der Ziege in etwa 10, bei der Kuh nicht unter 30 Tagen ein. Mit starken individuellen, alters-, gewichts- und haltungsbedingten Schwankungen hinsichtlich Geschwindigkeit, Höhe und Dauer des Verteilungsgleichgewichts ist allerdings zu rechnen (32).

3.2. EXEMPLARISCHE ERGEBNISSE AN EINZELNEN HAUSTIEREN

Cs-137 verteilt sich bei den Haussäugetieren sowohl nach Einzelgabe wie nach täglicher Verabreichung mit hohen Anteilen auf Niere, Muskulatur und Leber. Verhältnismäßig geringe Aktivitäten zeigen vor allem Gehirn, Fett- und Knochengewebe (s. Tab. 3.2.a und Tab. 3.2.b, S. 56). Ein abweichendes Verteilungsmuster ergibt sich bei der Legehenne (s. Tab. 3.2.a und 3.2.b, S. 56).

Organ	Kuh	Schaf	Schwein	Legehenne
Niere	45.0	74.0	26.0	4.9
Milz	44.0	39.0	18.0	4.2
Muskel (Gastrocnemius)	30.0	41.0	23.0	24.0
Leber	26.0	24.0	21.0	3.5
Blut (Gesamt)	2.8	4.7	6.0	15.0
Blut (Plasma)	1.3	2.6	1.0	3.0
Knochen (Femurschaft)	0.5	7.6	5.2	2.8
Knochenmark (Sternum)	7.9	17.0	5.1	-
(Femur)	0.4	2.3	1.4	0.7

Tab. 3.2.a: Radiocäsium im Gewebe tierischer Organe
7 Tage nach einmaliger oraler Dosis (% der
Dosis $\cdot 10^5/\text{g}$, korrigiert auf 500 lbs.).
(Modifiziert nach HOOD und COMAR (46))

Organ	Schaf ¹⁾	Ziege ²⁾	Schwein ³⁾	Legehenne ⁴⁾
Muskel	0.008	0.020	0.026	0.45
Niere	0.010	0.036	0.020	0.25
Leber	0.006	0.019	0.010	0.15
Herz	0.008	-	0.018	0.18
Gehirn	-	0.005	0.009	0.16
Eierstock	-	0.013	0.010	0.12
Hoden	0.009	-	-	-
Blutplasma	0.0005	0.001	0.0006	0.01
Femur	0.001	-	0.002	0.05

Tab. 3.2.b: Radiocäsium-Verteilung nach täglicher oraler
Dosierung (% der täglichen Dosis/g Frisch-
gewicht).

1) (66); 2) (129); 3) (25); 4) (25)

Von LACOURLY und SVY (56) stammen Untersuchungen über die Radio-Cs-Verteilung in verschiedenen Organen und in der Milch von Kühen nach einmaliger und nach chronischer Kontamination des Futters: Abb. 3.2.c zeigt die Verteilung 8 Tage nach akuter (I) und nach Erreichung des Verteilungsgleichgewichts bei chronischer (II) Cs-134-Aufnahme:

Im akuten Fall waren Maximalkonzentrationen in der Milch nach 8 - 10 Tagen erreicht. Zum gleichen Zeitpunkt war die Muskulatur etwa halb so stark kontaminiert wie die Milch. Niere, Lunge, Darm und Leber wiesen etwa 3 - 5fach höhere Aktivitäten auf und erreichten Maximalkonzentrationen nach etwa 15 - 20 Tagen.

Im chronischen Fütterungsversuch wurde das Konzentrationsgleichgewicht in der Milch nach ca. 30 Tagen, in Niere, Leber und Darm um den 44. Tag und in der Muskulatur um den 58. Tag erreicht. Im Gegensatz zum akuten Versuch wies die Milch im Stoffwechselgleichgewicht stets niedrigere Werte auf als Muskulatur und andere Körpergewebe; die Nieren waren, ebenso wie Leber und Muskulatur, relativ stark kontaminiert. Jedoch betrug der mittlere Kontaminationswert des ganzen Körpers nie mehr als die Hälfte des Wertes in der Muskulatur.

Hinsichtlich der Geschwindigkeit der Einstellung des Konzentrationsgleichgewichts waren 2 Phasen voneinander abgrenzbar. Die schnellere Phase betraf Niere, Leber, Darm, Lunge, die langsamere die Muskulatur.

GREEN et al. (35) berichten über besonders hohe Cs-Konzentrationen in den Nieren von Schweinen und Kälbern, deren einzige Kontamination aus dem natürlichen Cäsium-137-Gehalt bestand.

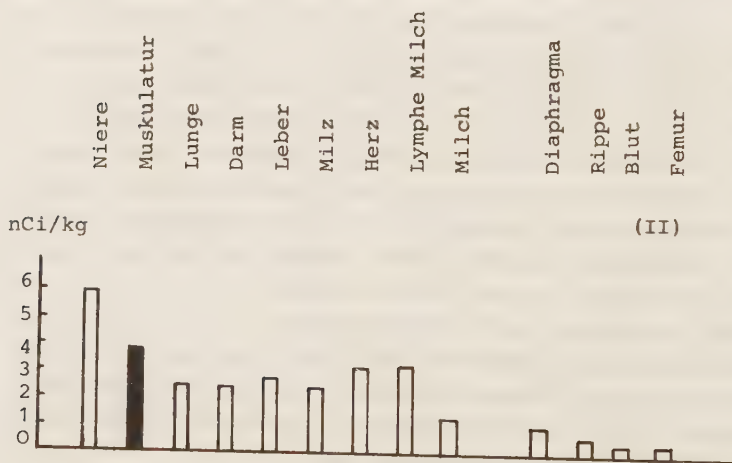
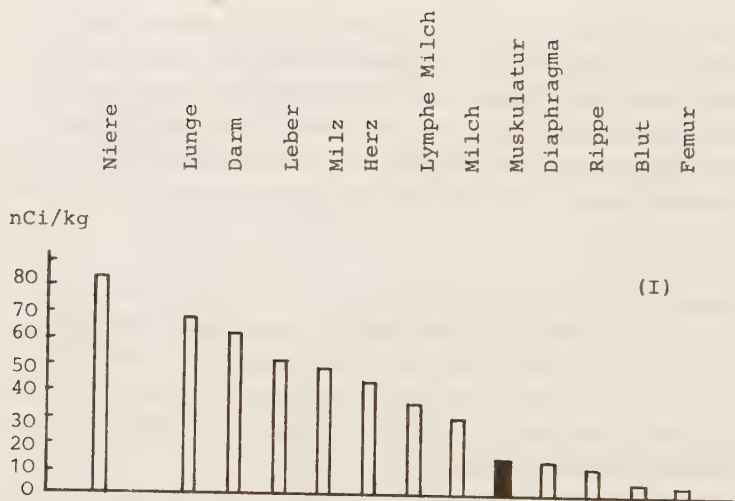


Abb. 3.2.c I: Aktivität in verschiedenen Organen der Kuh 8 Tage nach einmaliger Cs-134-Aufnahme.

Abb. 3.2.c II: Aktivität in verschiedenen Organen der Kuh im Verteilungsgleichgewicht nach chronischer Cs-134-Aufnahme.
(Entnommen aus LACOURLY und SVY (56))

Als Erklärung des Nierenbefundes denken die Verfasser an die Möglichkeit, daß die Niere - ähnlich wie die Muskulatur (92) - mehr Cäsium als Kalium speichert, oder daß die Nierentubuli Cs im Austausch gegen K bevorzugt rückresorbieren (123).

Erhielten Hühner Cs-137-Futterzusätze, waren die nachstehenden Organe in der Reihenfolge abnehmender Konzentration wie folgt markiert (% der täglichen Dosis/g Gewebe):

Niere (0.084) - Herz (0.082) - Milz (0.077) - Leber (0.039) - Lunge (0.034) - Muskulatur (0.030) - Skelett (0.007).

Kein Unterschied im Verteilungsmuster war zwischen i.v. und oraler Cs-137-Verabreichung zu sehen (52).

Nach HOOD und COMAR (46) haben Spezies und Alter nur einen geringen Einfluß auf die Verteilung von Cs-137.

4. AUSSCHIEDUNG

Der Ausscheidungsort von Cs unterliegt wesentlichen tierartlichen Unterschieden; sie lassen sich aus den Urin/Fäces-Werten in Tab. 4.a ablesen: Monogastrische Tiere (und Mensch) scheiden Radio-Cs hauptsächlich über die Nieren (28, 31, 46, 94, 100, 105, 106, 118, 123), polygastrische Tiere Cs zu etwa gleichen Teilen über Fäces und Urin aus (25, 46, 129). Der Quotient Urin-Cs/Fäces-Cs liegt bei monogastrischen Tieren zwischen 3 und 10, bei Meerschweinchen und Kaninchen bei etwa 2 und bei polygastrischen Tieren bei ca. 1.

Tierart/Mensch	Q U/F	Lit.
Ratte	5.2	94
Maus	4.6	94
Meerschweinchen	2.8	116
Mensch	10.0	94, 99
Schaf	1.0	34
Ziege	1.2	26
Kuh	0.9	19

Tab. 4.a: Urin : Fäces - Werte bei einigen Tierarten und beim Menschen.

Die Ausscheidungskinetik von Radio-Cäsium zeigt multi-exponentiellen Charakter und wird gewöhnlich durch eine 2 - (8, 10, 40, 59, 65, 124) oder 3 - (4, 6, 94, 116, 118) Komponenten-Exponentialfunktion beschrieben¹⁾. Die einzelnen Exponenten für verschiedene Spezies sind aus Tab. 4.b (S. 61) ersichtlich:

Entsprechend Größe und Anteil der einzelnen aus der Ausscheidungskinetik ableitbaren Stoffwechselräume am Cs-Umsatz zeigt die biologische Halbwertszeit (T_{biol}) wesentliche tierartliche Unterschiede (Tab. 4.b, S. 61).

$$1) A_t = A_o \cdot e^{-k_1 \cdot t_1} + A_o \cdot e^{-k_2 \cdot t_2} + A_o \cdot e^{-k_3 \cdot t_3}$$

A_t = Aktivität zur Zeit t

A_o = Aktivität zu Versuchsbeginn

t = Zeit in Tagen

k = Ausscheidungskonstante

Spezies	Applikation	[*] T _{B₁}	[*] T _{B₂}	[*] T _{B₃}	[*] T _B	Lit.
Maus	oral	0.5	2.4	6.6	1.2	94
Maus	i.p.	0.5	3.4	6.6	1.2	94
Ratte	oral	0.8	6.8	13.5	6.5	94
Ratte	i.p.	1.5	7.0	14.0	6.5	4
Ratte	inhal.	1.4	8.0	19.0	6.5	118
Meer- schwein- chen	oral					
	i.p.	1.4	5.8	17.5	4.0	116
	inhal.					
Affe	i.v.	3.0	23.0	40.0	19.0	94
Hund	i.v.	1.1	27.0	43.5	25.0	94
Hund	inhal.	1.0	7.0	43.0	28.0	6
Mensch	i.v.	1.5		110.0 (+50)	100.0	101
	oral					
Kuh	oral	0.66	4.66	37.4	9.8	124
Kuh	i.v.	1.24	6.52	39.3	10.5	124
Kalb	oral	0.94	4.12	24.4	4.0	124
Kalb	i.v.	1.67	7.69	55.0	5.2	124
Schaf	i.v.	1.09	5.27	25.5	5.6	124
Schwein	i.v.	3.46	34.70	-	24.0	124

Tab. 4.b: Retention von Radiocäsium bei verschiedenen Spezies (Zeit in Tagen).

* T_B = T_{biol}

(Modifiziert nach STARA et al. (154))

Der Einfluß verschiedener Applikationsformen auf die Retention ist offenbar gering (s. Tab. 4.b), während das Alter der Tiere die Radiocäsiumretention sehr wohl beeinflusst: Jüngere Tiere (und Menschen) scheiden Radio-Cs wesentlich schneller aus als ältere und zeigen entsprechend verkürzte Halbwertszeiten (18, 25, 59, 70, 89, 124).

Im Sinne beschleunigter Radio-Cs-Ausscheidung wirkt auch absinkende Umwelttemperatur, wie an Maus und Ratte gezeigt wurde (29, 30, 64). Auch Kühe schieden Cs-137 in der kalten Jahreszeit schneller aus als in der warmen mit einer Verkürzung der HWZ von 9.8 auf 7.8 bzw. 10.5 auf 6.2 nach oraler bzw. intravenöser Radio-Cs-Gabe (124).

Die Vermutung, die biologische Halbwertszeit von Radio-Cs stehe in Zusammenhang mit der Körperoberfläche bzw. dem Körpergewicht (28, 94), wurde von STARA et al. (117) dahingehend präzisiert, daß bei Säugetieren und beim Huhn eine lineare Beziehung zwischen dem Logarithmus der 3. Retentionskomponente und dem Logarithmus des Körpergewichts besteht (Abb. 4.c): Proportional zum zunehmenden Körpergewicht steigt die Langzeitkomponente. Monogastrische Tiere (und Mensch) und polygastrische Tiere ordnen sich in lineare Beziehungen ein, die die gleiche Steigung aufweisen.

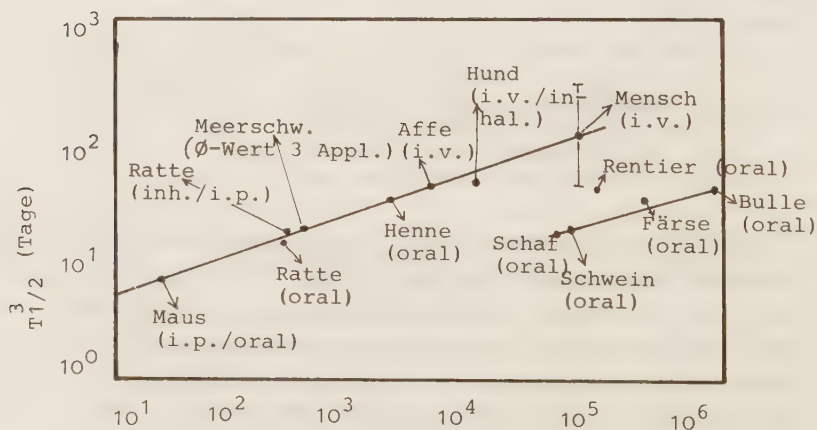


Abb. 4.c: Radio-Cs-Ausscheidung bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen in Abhängigkeit vom Körpergewicht.
(Entnommen aus STARA et al. (117))

5. THERAPIE

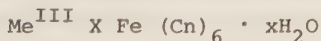
Sinnvolle therapeutische Maßnahmen beschränken sich auf die Verminderung der Resorption aus dem GIT bzw. auf die Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs von Radiocäsium.

Praktische Bedeutung haben in diesem Zusammenhang insbesondere Cyanoferrate, daneben aber auch Tonmineralien erlangt.

Alle anderen Versuche, Radio-Cs beschleunigt aus dem Körper zu dekorporieren, zeitigten unbefriedigende Resultate (vgl. hierzu CATSCH (17))¹⁾.

Im Falle der Cyanoferrate²⁾ entsteht durch Austausch der im Kristallgitter vorhandenen Alkaliionen ein schwerlöslicher Cs-Eisen-Hexacyanoferratkomplex (33). Der so gebundene Cs-Anteil steht zur Resorption nicht mehr zur Verfügung. Da die Bildung des Komplexes im Gastrointestinaltrakt speziesunabhängig ist, überrascht es nicht, daß die resorptionshemmende bzw. rückresorptionshemmende

-
- 1) Der Einfluß von Kalium in der Nahrung im Sinne einer vermehrten Radio-Cs-Ausscheidung über den Urin bei Ratte (64, 78, 96, 127), Kaninchen (131), Schwein (76) und Wiederkäuer (18, 75) kommt vor allem bei vorherigem K-Defizit in der Nahrung zum Tragen.
 - 2) Die Cyanoferrate mit 2wertigen bzw. 3wertigen Kationen lassen sich durch folgende allgemeine Summenformel veranschaulichen (41):



(Me^{II} = Ca, Zn bzw. Co; Me^{III} = Fe^{III} ; X = Alkali).

Wirkung der Cyanoferrate bei allen untersuchten Spezies (Ratte (32, 40, 41, 82, 83, 84, 95), Hund - und Mensch - (63), Schwein (32), Wiederkäuer (38, 41) und Geflügel (81)) nachgewiesen wurde.

Von den untersuchten Cyanoferraten waren dabei bei der Ratte die Ferri-Cyanoferrate am wirksamsten (41), während Kalium-Cyanoferrat die geringste Wirksamkeit aufwies. Hinsichtlich der Wirkung des Alkalianteils auf die fäkal- und renale Cs-137-Ausscheidung ergab sich nach GIESE (32) in Versuchen an Ratten folgende Reihenfolge: $(\text{NH}_4) > \text{Rb} > \text{Na} > \text{K} > \text{Cs} > \text{Li} > 0.9 \% \text{ NaCl-Lösung}$.

Auch Ca-, Co- und Bi-Hexacyanoferrate waren wirksam (12, 13).

Da die Cyanoferrat-Komplexe einerseits nicht resorbiert werden (32, 84), andererseits auch nach parenteraler Gabe von Cäsium dessen biologische HWZ vermindern (82, 83) und den enteral ausgeschiedenen Cs-Anteil erhöhen (84), folgt, daß ein erheblicher Teil des im Körper zurückgehaltenen Cs im enterohepatischen Kreislauf zirkuliert (73). Diese zunächst an der Ratte erarbeiteten Gesetzmäßigkeiten ließen sich auch an Haustieren im allgemeinen bestätigen und bilden die Grundlage einer inzwischen praxisreifen Behandlung der Cs-137-Intoxikation: Einige Beispiele seien in diesem Zusammenhang im folgenden eingehender dargestellt.

HAVLICEK et al. (41) untersuchten die Wirkung von K-Cyanoferrat bzw. Ferri-Cyanoferrat auf das Verhalten von Radio-Cs bei laktierenden Ziegen.

In einem ersten Versuch (6 Kontroll-, 3 Versuchstiere) wurden 380 μCi trägerfreies $^{134}\text{Cs}_2\text{CO}_3$ per Schlundsonde appliziert. Nach Ablauf von 6 Stunden wurden täglich

320 mg · kg⁻¹ K-Cyanoferrat peroral gegeben. Ca. 90 % der applizierten Dosis wurden mit einer HWZ von 9 Tagen ausgeschieden. Der Quotient U/F lag bei ca. 1. Mit der Milch wurden in 7 Tagen etwa 8 % der Cs-Vorlage ausgeschieden. K-Cyanoferrat verkürzte die HWZ auf 3 Tage. Durch die Erhöhung des enteral ausgeschiedenen Anteils fiel der U/F-Wert auf 0.24 ab. Die Ausscheidung von Cs mit der Milch wurde unter den gleichen Bedingungen nicht beeinflusst.

In einem 2. Versuch erhielten 9 Ziegen 30 Min. nach Applikation von Cs-134 K-Cyanoferrat (Dosierungen s. Versuch 1). 3 Tiere wurden zusätzlich 4, 12 und 26 Stunden nach Versuchsbeginn mit 1.5 mg Pilokarpin pro kg subkutan behandelt. Pilokarpin bewirkte während der ersten Tage eine deutliche Erhöhung der fäkalen Ausscheidung, während die kumulative Ausscheidung am 5. Tag bei beiden Gruppen etwa gleich groß war. Die Wirkung des Pilokarpin wurde über eine Beschleunigung der Darmpassage und die Erhöhung der sekretorischen Aktivität der Darmmukosa erklärt.

Schließlich wurden in einem 3. Versuch je 3 Ziegen 30 Min. bzw. 24 Stunden nach der Cs-134-Gabe mit Ferri-Cyanoferrat (Dosierung und Applikation s. Versuch 1) behandelt. Vergleicht man die Ergebnisse mit denen der Versuche 1 und 2, so wird deutlich, daß Ferri-Cyanoferrat bei beiden Versuchsvarianten (30 Min., 24 Stunden) weniger wirksam war als K-Cyanoferrat. Die Verhältnisse waren somit umgekehrt wie bei der Ratte (s. oben).

Die stärkere Wirksamkeit von K-Cyanoferrat bei Ziegen im Vergleich zu Ratten sowie seine Überlegenheit gegenüber Ferri-Cyanoferrat bei dieser Spezies beruht möglicherweise auf der Tatsache, daß Zellulose die Bindungsfähigkeit von K-Cyanoferrat für Cs⁺ erhöht (23).

Die Versuche von HAVLICEK et al. (41) unterstreichen auch die Bedeutung des Applikationszeitpunktes: Wurde das Antidot unmittelbar nach oraler Cs-134-Gabe appliziert, war es deutlich wirksamer als bei 24 Stunden später erfolgter Behandlung. Angesichts der hohen Resorptionsgeschwindigkeit von Cs ist nur zu einem frühen Behandlungszeitpunkt mit ins Gewicht fallenden, noch nicht resorbierten Mengen des Nuklids zu rechnen. Zu einem späteren Zeitpunkt dürfte die Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs in den Vordergrund treten.

Weitere Untersuchungen zur Wirkung von Eisen-Hexacyanoferrat auf die enterale Cs-Resorption wurden bei Schwein und Rind durchgeführt (32).

Hierbei sollte insbesondere geklärt werden, inwieweit mit Radio-Cs kontaminierte, für den Menschen nicht mehr genießbare Milch durch Zufütterung von Cyanoferraten noch als Tierfutter verwendet werden kann, ohne deshalb die Radio-Cs-Kontamination des Schlachtkörpers und der Milch dieser Tiere über die maximal zulässigen Konzentrationswerte hinaus zu erhöhen.

Schweine: 4 Tiere erhielten über einen Zeitraum von 35 Tagen morgens und abends mit je 1.2 μCi Cs-137 kontaminierte Milch. Bei 2 Tieren wurde der Milch außerdem $\text{KFeFe}(\text{Cn})_6$ zugefügt. Nach Beendigung des Fütterungsversuchs wurde die Ausscheidung von Radio-Cs in Kot und Urin weitere 265 Tage lang gemessen.

Im Gegensatz zur Kontrollgruppe (Ausscheidung von Radio-Cs vor allem im Urin während des Fütterungsversuchs, danach Angleichung der Ausscheidungskurve von Kot und Urin mit asymptotischem Verlauf) wurde Radio-Cs in der Berliner Blau (BB) - Gruppe vorrangig mit dem Kot ausgeschieden und erreichte hier während des Fütterungsversuchs fast

100 % der Tagesdosis. Bei einem Vergleich der Gesamtausscheidungskurven beider Gruppen wird deutlich, daß die Zufütterung von KFeFe(Cn)_6 die Cs-Retention um mehr als 90 % reduziert. Nach Ablauf von 300 Tagen ergab sich für die Versuchsgruppe eine Cs-Retention von $0.12 \mu\text{Ci}$, was einem oberen Schätzwert von ca. 1.320 pCi Cs-137 pro kg Schweinefleisch ergibt.

Rinder: Die Versuche wurden an 3 laktierenden Kühen durchgeführt; alle 3 Tiere erhielten über einen Zeitraum von 40 Tagen (Gleichgewicht) morgens und abends mit Radio-Cs kontaminierte Milch. Eine Kuh diente als Kontrolle, die beiden anderen erhielten bis zum 85. Tag zusätzlich zur kontaminierten Milch Ammoniumeisenhexacyanoferrat ($\text{NH}_4\text{FeFe(Cn)}_6$). Die Ausscheidung von Radio-Cs über Kot, Urin und Milch wurde während dieser Zeit täglich gemessen; am 85. Tag wurden die Tiere getötet, eine Reihe von Organen sowie Teile von Muskulatur, Knochen und Haut entnommen und gammaspektrometrisch auf ihren Cs-Gehalt gemessen. Auch die K-Na-Gehalte wurden bestimmt.

Bereits nach 2 Tagen erreichte die fäkale Ausscheidung von Cs-134 bei den beiden Versuchstieren ca. 95 % der Tagesdosis. Nach Beendigung des Fütterungsversuches fiel die enterale Ausscheidung steil ab und lag bereits wenige Tage später unter der Nachweisgrenze. Beim Kontrolltier war die Radio-Cs-Ausscheidung zum Zeitpunkt des Todes um 40 - 60 % geringer. Die Kurve fiel weniger steil ab und Cs-134 war bis zum 85. Tag meßbar. Umgekehrt proportional zur Ausscheidung von Cs im Kot verhielten sich die Werte in Urin und Milch: Noch während des Cs-Fütterungsversuchs lag die Cs-Konzentration im Harn bei $\text{NH}_4\text{FeFe(Cn)}_6$ -Gabe um 97 bzw. 95 %, der Cs-Gehalt der Milch um 95 bzw. 96 % niedriger als beim Kontrolltier. Die Ergebnisse zeigen, daß es auch bei Wiederkäuern unter völlig anderen Verdauungsverhältnissen als bei monogastrischen Tieren zur

Bildung eines äußerst stabilen Cs-BB-Komplexes kommt, der allen chemischen wie mikrobiologischen Vorgängen im Vormagensystem der Wiederkäuer standhält, und als solcher nicht resorbiert werden kann.

Bei Hunden ließ sich mit Ferriferrocyanokomplexen die effektive HWZ des Cs-137 auf 59 % und beim Menschen sogar auf 35 % verringern (62, 63).

Wurden NH_4 -Eisenhexacyanoferrat und Cs-137 Hühnern gleichzeitig verabfolgt, so verminderte sich die Cs-Konzentration gegenüber den Kontrollen sowohl im Fleisch als auch in den Eiern: Die Aktivität in Schenkel- und Brustmuskulatur der BB-Gruppe betrug nur 1/80 der Gruppe ohne BB-Fütterung, obwohl erstere um den Faktor 1.5 stärker kontaminiert worden war (81).

Auf dem Wirkungsprinzip des Ionenaustausches zwischen Cs und K an den Zwischengitterplätzen - wobei Radio-Cs ein Bestandteil der stabilen Kristallstruktur wird - beruht offenbar auch die Erhöhung der fäkalen Radio-Cs-Ausscheidung durch Vermikulit¹⁾ und Verxit²⁾: Ziegen erhielten 5 Tage lang Cs-134 per os. Durch 3%ige Vermikulit-Zusätze wurde die Ausscheidung von Radio-Cs mit dem Kot innerhalb des gewählten Versuchszeitraums von 26.1 auf 69.9 % der täglichen Dosis erhöht, während die entsprechenden Werte in Milch von 2.6 auf 0.4 und im Urin von 13.3 auf 1.9 % der täglichen Dosis absanken (42).

1) Vermikulit = Sammelname für poröse Mineralien, die durch Alkaliverluste und H_2O -Aufnahme aus verschiedenen Glimmerarten entstanden sind.

2) Verxit = hitzeaktivierter Vermikulit.

Zu ähnlichen Resultaten führten Untersuchungen an Kühen (43).

In Versuchen an Schafen erhöhte ein 5%iger Verxit-Zusatz zum Futter die Cs-Ausscheidung (einmalige orale Verabreichung) mit dem Kot von 32 auf 53 %. Ähnliche Ergebnisse erbrachten 3 - 5%ige Verxit-Zusätze zum Futter von Schaflämmern hinsichtlich der fäkalen und der Gesamtausscheidung von Cs-137 nach i.v. Injektion (39).

Cs wird durch Tonmineralien (z.B. Illit, Montmerillonit oder Bentonit) sorbiert und fixiert (108). Es überrascht daher nicht, daß sich auch natürlich vorkommende Tonmineralien hemmend auf die Resorption von Cs (71) auswirken: Durch 0.5 - 1%ige Futterzusätze ließen sich bei Meerschweinchen beispielsweise ähnliche Resultate erzielen wie bei der Ratte mit Cyanoferraten (41). Der Richtung nach gleich, dem Umfang nach geringer waren die Ergebnisse bei Jungsauen (71).

Der Zusatz von Bentonit (Tonmineral der Gruppe der Fillo-Silikate¹⁾) (Abb. 5.a, S. 70) in Mengen bis 10 % zum Kraftfutter von Schafen (45) bewirkte, daß weniger als 1 % des aufgenommenen Radio-Cs im Harn und mehr als 95 % mit dem Kot während der 21 Versuchstage ausgeschieden wurden, was heißt, daß die Resorption auf unter 5 % (64 - 79 % bei der Kontrollgruppe) reduziert wurde.

1) Fillo-Silikate haben gute, nicht zu selektive Ionenaustausch-Kapazitäten, sind relativ leicht verfügbar und können als inertes Pulver leicht mit dem Futter gemischt werden (45).

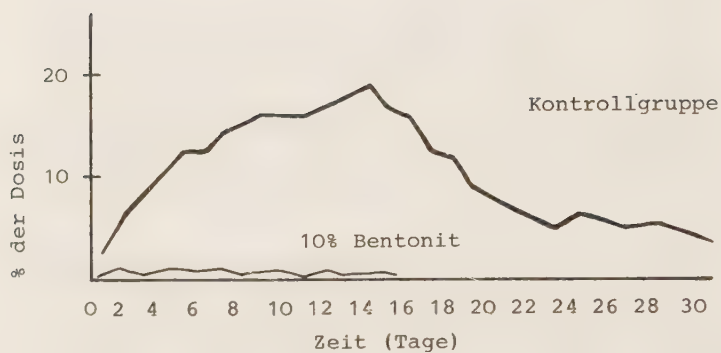


Abb. 5.a: Wirkung von 10 % Bentonit zum Futter von Schafen auf die Ausscheidung von Cs-134 mit dem Urin.
(Modifiziert nach van den HOEK (45))

RADIOSTRONTIUM

	Seite
1. Eigenschaften, Entstehung, Vorkommen	72
2. Resorption	75
2.1. Grundsätzliches	75
2.2. Beeinflussende Faktoren	78
3. Verteilung	82
3.1. Blut und Weichgewebe	82
3.2. Verteilung und Stoffwechsel im Skelet	86
3.2.1. Kinetik	86
3.2.2. Einbauquote	92
3.2.3. Verteilung	96
3.2.4. Beeinflussende Faktoren	99
3.3. Fetaler Stoffwechsel	103
4. Ausscheidung	105
4.1. Ausscheidung über Fäzes und Harn	105
4.2. Ausscheidung über die Milch	107
5. Therapie	111

1. EIGENSCHAFTEN, ENTSTEHUNG, VORKOMMEN

Wie alle Erdalkalimetalle (Gruppe IIa, 4. Periode des Periodensystems) kommt Strontium in der Natur nur in Verbindungen, und zwar zweiwertig, vor.

Als stabiles Spurenelement findet es sich in Pflanze, Tier und Mensch und reichert sich, wie das ihm chemisch nahe verwandte Calcium, im Skelet von Mensch und Tier an.

Hinsichtlich seiner Gefährlichkeit für Mensch und Tier verdient das Radioisotop Sr-90 ($^{90}_{38}\text{Sr}_{52}$) nicht nur unter den Isotopen des Strontium, sondern auch unter vielen anderen Radioelementen besondere Berücksichtigung.

Wegen seiner kürzeren physikalischen HWZ von ca. 50 Tagen wird Sr-89 im Experiment dem Sr-90 häufig vorgezogen.

Sr-90 entsteht bei der Kernspaltung von U-235 oder Pu-239 und zerfällt mit einer Halbwertszeit von 28,8 Jahren (Abb. 1.a).

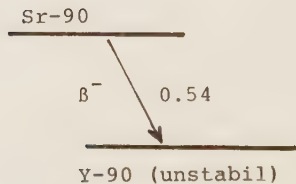


Abb. 1.a: Zerfallsschema von Strontium-90.
(Entnommen aus ARENA (9))

Zusammen mit den übrigen Spaltprodukten wird Radiostrontium bei Kernwaffenversuchen in die Stratosphäre emittiert, wo es sich durch Diffusion und Umwälzung verbreitet. Erst relativ langsam (Rückkehrzeit 6 Monate bis 3 Jahre) kehrt das Radionuklid mit dem Stratosphären-Fallout zur Erde zurück. Sein Ausfall erfolgt vor allem in den nördlichen gemäßigten Breiten (Mechanismus des Stratosphären-Fallout), in denen über 80 % der Weltbevölkerung leben.

Der Anteil des Sr-90 an der Gesamtaktivität eines Kernwaffen-Fallout steigt von nur 0.04 % nach 10 Stunden auf 19.6 % nach 4 Jahren (141).

Im Boden liegt Radio-Sr zu ca. 60 - 70 % in löslicher Form vor (141); der größte Teil (50 - 95 %) des mit radioaktivem Niederschlag absedimentierten Sr findet sich in den obersten 5 - 10 cm unbearbeiteten Bodens; durch Bodenbearbeitung gelangt es bis zu 35 cm tief (110, 113).

In bzw. an die Pflanzen gelangt Radio-Sr somit durch Resorption aus dem Boden und durch Ablagerung auf der Pflanzenoberfläche. In Abhängigkeit von der Fallout-Intensität tragen insbesondere oberflächenreiche Gemüsearten sowie Pflanzen bzw. Nahrungsmittel mit hohem Ca-Gehalt (Kartoffel, Getreide, Milch- und Milchprodukte) zur Kontamination des Menschen bei (110).

Saurer Boden fördert die Sr-90 Aufnahme im Gras. Gegenüber Grasproben, die auf neutralem Boden gewachsen waren, zeigten Vergleichsasservate bei einem Boden-pH von 5.4 bzw. 4.9 einen um den Faktor 1.9 bzw. 3.7 erhöhten Sr-90 Gehalt (189).

Wie bereits erwähnt, ist Strontium chemisch mit Calcium verwandt und deshalb in Pflanze, Mensch und Tier mit diesem vergesellschaftet. Der Kontaminationsgrad mit Sr-90 wird deshalb auf den Ca-Gehalt bezogen und in der Strontium-Einheit (SE) folgendermaßen definiert:

$$1 \text{ SE} = 10^{-12} \text{ Ci Sr-90/g Ca.}$$

Trotz qualitativ gleichen Verhaltens werden Sr und Ca bei zahlreichen Stoffwechselvorgängen diskriminiert. Zur quantitativen Erfassung dieser Diskriminierung wurden die Begriffe des Diskriminationsfaktors (DF) und des OR-Werts (observed ratio) (44) eingeführt. Ersterer setzt die Sr-Ca-Verhältnisse zweier unmittelbar, letzterer die Sr-Ca-Verhältnisse zweier mittelbar miteinander verbundener Stoffwechselräume zueinander in Beziehung. Für den OR-Wert Knochen/Nahrung gilt z.B.:

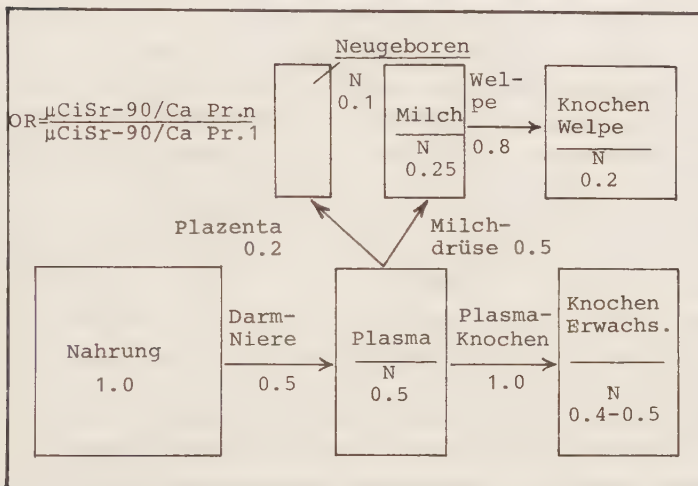
$$\text{OR Knochen/Nahrung} = \frac{\frac{\text{pCiSr-90}}{\text{g Ca}} \text{ im Knochen}}{\frac{\text{pCiSr-90}}{\text{g Ca}} \text{ in der Nahrung.}}$$

Der Anteil der einzelnen Stoffwechselprozesse läßt sich durch den Diskriminationsfaktor (DF) in folgende Beziehung zum OR-Wert setzen:

$$\text{OR Probe n/Probe 1} = \text{DF}_1 \cdot \text{DF}_2 \cdot \text{DF}_3 \dots \text{DF}_n.$$

Eine Verdünnung relativ zu Calcium ist also bei einem OR- bzw. DF-Wert < 1 , eine Anreicherung bei > 1 gegeben. Beträgt der OR-Wert 1, so hat keine Diskriminierung stattgefunden.

Abbildung 1.b veranschaulicht die Diskrimination von Strontium gegenüber Calcium in verschiedenen Körperkompartimenten des Hundes nach chronischer Sr-Aufnahme:



N = Nahrung

Abb. 1.b: Diskriminierung von Strontium gegenüber Calcium in verschiedenen Kompartimenten des Hundes nach chronischer Sr-90 Aufnahme.
(Entnommen aus STARA et al. (205))

2. RESORPTION

2.1. GRUNDSÄTZLICHES

Kontaminierte Nahrung bzw. kontaminiertes Futter muß als primäre Gefahrenquelle, der Gastrointestinaltrakt daher als Haupteintrittspforte für Radiostrontium gelten (64, 117, 205).

Im Vergleich zu Radiojod und Radiocäsium wird Sr-90 sowohl bei monogastrischen wie bei polygastrischen Säugern in wesentlich geringerem Umfang resorbiert (Tab. 2.1.a).

Tierart	Resorptionsumfang (% d. oralen Dosis)	Lit.
Ratte	15.0	209
Katze	26.0	204
Hund	11.0	59, 62
Schwein	13.5	26
Affe	16.0	78
Mensch	19.0	201
Geflügel	26.0	150
Kuh	11.0	57
Ziege	7.0	161

Tab. 2.1.a: Gastrointestinale Resorption (% der Dosis) bei verschiedenen Säugerspezies.

Dabei erfolgt eine starke Diskriminierung, die ihren Ausdruck in niedrigen OR-Werten findet; einige OR-Werte für normale Nahrung (außer Milch) seien hier genannt (2.1.b):

Spezies	OR $\frac{\text{Plasma}}{\text{Nahrung}}$	Lit.
Mensch	0.25 - 0.65	41, 175, 195
Ratte	0.34	41, 44
Hund	0.50	62
Katze	0.66	206
Milchkuh	0.15 - 0.27	77, 163
Ziege	0.24 - 0.28	45, 161

Tab. 2.1.b: OR-Werte Plasma/Nahrung bei einigen Säugern.

Ähnlich wie Ca wird Radio-Sr hauptsächlich im Dünndarm, hier besonders im Ileum, resorbiert (51, 52, 101, 135, 136).

Die Geschwindigkeit der enteralen Sr-Resorption ist groß. Schon 5 Min. nach oraler Aufnahme läßt sich beim Menschen (47, 124) Sr im Blut nachweisen; als Latenzzeit bei der Ratte werden 20 - 30 Min. angegeben (50) - an ligierten Darmsegmenten war die größte Aufnahme während der ersten 4 Stunden (im Duodenum) zu beobachten (101).

Neben der Resorption über den Gastrointestinaltrakt ist auch die Resorption über andere Körperoberflächen nachgewiesen.

Von praktischer Bedeutung ist insbesondere die über die Haut erfolgende Aufnahme von Radio-Sr (33, 153, 192).

Bereits in den ersten Minuten nach epidermaler Sr-Kontamination (intakte Haut) waren die obersten Hautschichten bei Ratte (33, 192) und Ferkel von dem Nuklid durchdrungen (153).

Bei der Ratte waren nach 6 Stunden 0.3 % und nach 12 Tagen 0.7 % der applizierten Menge über die Haut resorbiert worden (33). Der in der Haut fixierte Anteil hatte sich von 13.7 % nach 1 Stunde auf 45 % am Ende des ersten Versuchstages (192) erhöht. Die HWZ, mit der Radio-Sr über die intakte Haut der Ratte in den allgemeinen Kreislauf gelangte, betrug 40.5 Stunden.

Beim Ferkel verblieben nach 15 Min. 2.7 % der applizierten Menge einer Sr-Nitrat-Lösung in der Haut: 33 % davon waren in den verhornten Zellen der Epidermis (- 30 μ Tiefe) nachweisbar, etwa der gleiche Anteil fand sich in epidermalen Zellen von Hautporen und -furchen oder in den Haarfollikeln (30 - 120 μ Tiefe). In noch tieferen Schichten (mehr als 250 μ tief) waren nach 15 Min. noch 0.5 % der applizierten Menge nachweisbar. Die Schweißsekretion verminderte schließlich die Hautbelastung maßgeblich (153).

Massage und alkalisches Milieu fördern die Resorption über die Haut, weshalb Bürste und Seife als Dekontaminationsmaßnahmen ungeeignet sein dürften (104).

2.2. BEEINFLUSSENDE FAKTOREN

Zahlreiche endogene wie exogene Faktoren beeinflussen die Resorption von Radiostrontium.

Von den endogenen Faktoren ist insbesondere das Alter zu nennen (26, 120, 158, 159, 178, 224).

Beim jugendlichen kleinen Wiederkäuer war die Resorption gegenüber dem ausgewachsenen Tier um den Faktor 3 - 4 erhöht (158).

Beim Kalb erniedrigte sich die Resorption von 94 % der Dosis im Alter von 2 Tagen auf 33 % im Alter von 5 Monaten (125).

Beim Schwein (26, 178) sank die gastrointestinale Resorption von 94.5 % der oralen Dosis bei bis zu 20 Tage alten Ferkeln auf 13.5 %, wenn die Tiere 1.100 Tage alt waren.

Rechnerisch ließ sich beim Schwein die Resorptionsveränderung in Abhängigkeit vom Alter durch folgende Funktion ausdrücken (178):

$$f(t) = 543t^{-0.568} \quad \text{für } 20 = t = 1.100$$

(Korrelationskoeffizient $r = 0.98$

t = Alter der Tiere in Tagen)

Abnahme des Resorptionsumfangs mit steigendem Alter ließ sich auch bei Hunden nachweisen (60). Keine Altersabhängigkeit konnte in Bezug auf den OR-Wert festgestellt werden.

Beim Menschen wurde ein Resorptionsumfang von 61 % der Dosis bei 6 Wochen alten Säuglingen (89) und ein solcher von 19 % beim Erwachsenen beobachtet (201).

Von den zahlreichen äußeren Faktoren, die die Radiostrontium-Resorption beeinflussen, wie Art und Häufigkeit der Applikation, chemische Form (108), Darreichungsform

(179) u.a.m., steht die Zusammensetzung der Nahrung an erster Stelle.

Besonders häufig wurde in diesem Zusammenhang die re-sorptionsbeeinflussende Wirkung von stabilem Calcium untersucht. Die Ergebnisse blieben allerdings nicht ohne Widersprüche.

Die an Ratten (211, 220) durch anhaltende orale Ca-Zufuhr bewirkte Resorptionserniedrigung verhielt sich bei steigender Ca-Konzentration rückläufig. Eine Einzeldosis Ca (41) blieb ohne Wirkung. - Andere Autoren berichten über Befunde, bei welchen eine Erhöhung des Ca-Gehaltes in der Nahrung die enterale Resorption von Radio-Sr verbesserte (107).

Beim Menschen hatte steigende Ca-Zufuhr entweder keinen (124, 196) oder sogar einen fördernden Einfluß auf die Radio-Sr-Resorption (175).

DOBRYAKOVA et al. (66) verabreichten ihren Hunden tgl. $4.4 \cdot 10^{-9}$ Ci Sr-90 (und 1 g Ca) (I) bzw. $4.4 \cdot 10^{-8}$ Ci Sr-90 (und 10 g Ca) (II).

Trotz der 10fach höheren Radio-Sr Dosis bei Gruppe II war die Resorption (und die skeletale Ablagerung) nur maximal doppelt so hoch wie bei Gruppe I. Die Autoren verweisen auf die Bedeutung des Sr-Ca-Verhältnisses der Nahrung, das die Resorption offensichtlich stärker beeinflußt als die absolute Höhe der Dosierung.

Schließlich wird die durch orale Ca-Zugabe bewirkte Retentionsverminderung von Radio-Sr im Skelet verschiedener Spezies (s. Kap. 3.2.4) zumindest teilweise auf die verminderte enterale Resorption von Sr zurückgeführt (26).

Zum Einfluß von inaktivem Strontium auf die enterale Resorption von Radiostrontium liegen verschiedene Ergebnisse vor. So berichten KAWIN (107) und HARRISON et al. (88)

über eine Verbesserung der Resorption von Radio-Sr bei Ratten durch gleichzeitige Gabe von inaktivem Sr. Als Ursachen wird an Absättigung von adsorptiv oder chemisch bindenden Valenzen des Darminhaltes bzw. an Verdrängung von Radio-Sr aus seiner Verbindung mit erdalkalibindenden Valenzen des Darminhaltes (Sulfat, Phosphat, Oxalat und andere Anionen (128, 134)) durch das inaktive Sr gedacht.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Versuchen mit Kaninchen, wo die Zufütterung von stabilem Sr keinen Einfluß auf die Resorption hatte (109), und von Versuchen mit Ratten, wo sie eine Verminderung der Resorption von Radio-Sr bewirkte (90, 210).

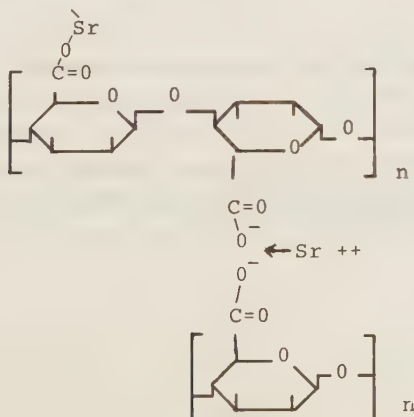
Resorptionserniedrigend wirken bei oraler Verabreichung Phosphat, Sulfat (erdalkalibindende Valenzen, s.o.), Ionenaustauscher und Pectin (30, 49, 132, 134) sowie die intravenöse Verabreichung von Chelatbildnern (EDTA, Gluconat, Citrat) (26, 194), während die orale Verabreichung bestimmter Chelatbildner eine starke Resorptionssteigerung von Sr zur Folge hat, da die Erdalkalien im Darmlumen entionisiert und via Diffusion in das Blut transportiert werden (108).

Weitere Substanzen, die die Resorption von Ca ebenso wie die von Radio-Sr erhöhen, sind einige Aminosäuren (218), Milch (125) sowie Vitamin D (72, 182, 277) und Parathormon (106, 180).

Eine fast vollständige Reduktion der enteralen Resorption wird durch die orale Zugabe von Alginaten¹⁾ erreicht, wie an Ratte (87, 191), Maus (98), Schwein (215), Katze (203, 206) und Mensch (93) bewiesen werden konnte. Die damit verbundene Retentionsverminderung konnte u.a. in Versuchen an Katzen (206) besonders eindrucksvoll belegt werden. Nach einer Einzeldosis Sr-85 (Gelatine-Kapsel) war die Körperbelastung der Versuchsgruppe (10 % Alginat) innerhalb der ersten 5 Tage um 90 % reduziert. In weiteren 195 Tagen nahm die Körperbelastung nur noch um weitere 4 % ab.

Bei chronischer Sr-85 Kontamination war die Verminderung der anfänglichen Körperbelastung durch 10 % Futterzusatz von Na-Alginat wesentlich deutlicher, wenn dieses schon während der Radio-Sr-Verabreichung und nicht erst nach deren Beendigung (67 % gegenüber 36 %) zugefüttert wurde. Die Wirksamkeit von Alginaten erstreckt sich auch auf den endogenen Resekretionszyklus, wie Abbildung 2.2.a (S. 82) zeigt; im Vergleich zu Kontrolltieren schieden Katzen unter Alginatbehandlung über 25 % mehr Radio-Sr aus.

- 1) Alginat sind Polyuronsäuren und bilden das Gerüst für viele Braune Meeresalgen. Sie bestehen aus zwei verschiedenen, für jede Algenart charakteristischen monomeren Einheiten, die über die Reaktion zwischen den Carboxylgruppen und 2-wertigen Metallionen (wie z.B. Strontium) mit langen Ketten von Guluron- oder Mannuronsäuren ein 3-dimensionales "Netzwerk" bilden können (Zit. nach (206)):



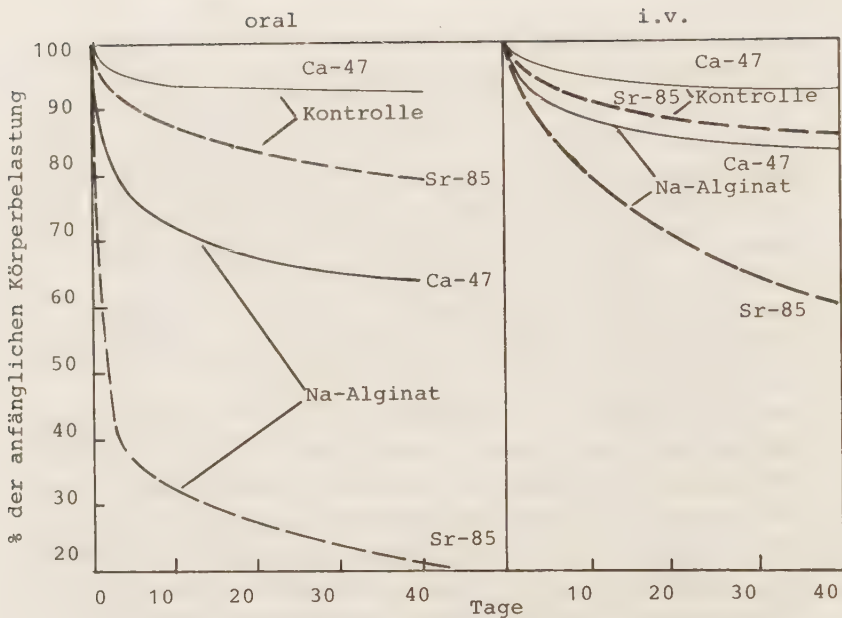


Abb. 2.2.a: Wirkung von Na-Alginat auf die Körperbelastung mit Sr-85 - Ca-47 nach deren oraler bzw. intravenöser Einzelgabe bei Katzen. (Modifiziert nach STARA und WALDRON-EDWARD (206))

3. VERTEILUNG

3.1. BLUT UND WEICHGEWEBE

Zwischen Serum und Weichteilaktivität stellt sich innerhalb von Minuten nach intravenöser Injektion ein Gleichgewicht ein (12). Nach i.v. Verabreichung von Sr-85 verblieben beim Menschen nach 20. Min. nur 20 % der ursprünglich injizierten Menge, nach 24 Stunden nur noch etwa 3 % (12) im Blut.

Nach oraler Einzeldosis erreicht die Sr-Konzentration im Plasma beim Menschen nach 4 (47, 124), bei der Ziege nach 12 - 16 (41), bei der Kuh nach 4 - 24 (163) und beim Küken binnen 2 Stunden (38, 55) ihr Maximum.

Unter den Bedingungen oraler Dauerverabreichung stellte sich ein Sr-Konzentrations-Gleichgewicht im Plasma nach ca. 12 Tagen beim Menschen (47) und beim Schaf in 4 - 5 Tagen ein (160).

Im Kompartiment-Modell (s. Abb. 3.1.a, S. 84) kommt dem Sr-90-Gehalt im Plasma bei chronischer Kontamination nach DELLA ROSA et al. (61) eine zentrale Bedeutung zu. Zu jeder Zeit nach Erreichen des Gleichgewichts erlaubt der Sr-90-Gehalt (vorliegend Hund) im Plasma Rückschlüsse auf die Sr/Ca-Konzentration im austauschbaren Skelet-pool¹⁾: Obwohl die im chronischen Fütterungsversuch an Hunde verabreichten Dosen Sr-90 erheblich differierten (0.03 - 12.0 $\mu\text{Ci}/\text{Tag}$), war die Plasma-Konzentration von Sr-90 relativ zu Calcium in allen Dosierungsgruppen unabhängig von der Gesamtkörperbelastung und zu gleichen Untersuchungszeitpunkten jeweils proportional den μCi Sr-90/Ca im Knochen.

Das zur Ausscheidung gelangende Radio-Sr wiederum entstammt dem Plasmapool.

Auch in der Lymphe ist Radio-Sr schon einige Minuten nach oraler Applikation nachweisbar und verhält sich dort von der 30. bis zur 90. Minute mit dem peripheren Blut konzentrationsgleich. Danach steigt die Konzentration in der Lymphe bis zu 6 Stunden lang in höherem Umfang als im Blut an (Zit. nach (141)).

1) Durch die bei der Nierenpassage auftretende Diskriminierung von Sr liegt die Sr-90-Plasma-Konzentration geringgradig unter der wirklich vorhandenen austauschbaren Skeletfraktion (61).

Beim Kaninchen (129) wurde festgestellt, daß das Verhältnis von Ca und Sr zueinander in der Protein- und Nichtprotein-Fraktion des Blutes gleich war.

Beim Geflügel (7, 56) scheint Strontium im Gegensatz zu Calcium im Blut nicht an Proteine gebunden zu sein.

Der aus dem Organismus nicht ausgeschiedene Anteil des Radio-Sr verteilt sich - verglichen mit dem Skelet - nur zu einem verschwindend geringen Prozentsatz in Muskulatur und innere Organe.

Der Unterschied der im Skelet einerseits und in den Weichgeweben andererseits deponierten Sr-Anteile liegt, je nach Gewebsart, in der Größenordnung des 100 - 1000fachen. Diese Aussage gilt grundsätzlich für die untersuchten Säugerspezies (große Wiederkäuer (5), kleine Wiederkäuer (158), Schwein (224, 225), Hund (146), Kaninchen (109), Meerschweinchen (207), Maus (119, 165), Huhn (23)).

Der Anteil einzelner Organe an der Weichteilablagerung von Sr variiert und hängt in besonderem Maße von den Versuchsbedingungen ab (225).

Die durchschnittlichen Weichteilwerte von jeweils 10 älteren und jüngeren Mutterschweinen nach 105tägiger Dauerverabreichung von 0.1 μCi Sr-89 tgl. zeigt Tab. 3.1.b:

Organ	Muskel	Leber	Herz	Niere	Blut	Uterus	Lunge	Plazenta
I Sr-89	0.021	0.030	0.044	0.051	0.057	0.061	0.110	0.113
II	0.039	-	0.058	0.071	-	0.173	0.130	0.124

I = ältere Mutterschweine (200 kg, Alter 20 Mon.)

II = jüngere Mutterschweine (100 kg, Alter 8 Mon.)

Tab. 3.1.b: Sr-89 (pCi/g Frischgewicht)-Werte in den Weichteilen älterer und jüngerer Mutterschweine.
(Modifiziert nach WERNER (225))

Der relativ hohe Sr-Gehalt von Plazenta bzw. Uterus und Lunge ist auffallend.

Auch bei Hühnern (23) war die Lunge mit 2 - 10 % der Skeletaktivität relativ hoch belastet.

Höhere Aktivitäten als in den übrigen Weichgeweben wurden in den Augen von Kaninchen (außer Linse) (143) und Hühnern¹⁾ (38, 55, 56) nachgewiesen; mit Fortschreiten der Versuchsdauer stieg der Radio-Sr-Gehalt der Augen im Vergleich zu dem anderer Weichgewebe an (56).

3.2. VERTEILUNG UND STOFFWECHSEL IM SKELET

3.2.1. KINETIK

Kritisches Organ für Radiostrontium (wie für die anderen Erdalkalien - Ausnahme Beryllium) ist das Skeletsystem

1) Eine mögliche Erklärung sehen die Autoren in den knöchernen Skleraeinlagerungen, wie sie beim Huhn vorhanden sind (171).

mit Zähnen, wo fast der gesamte retinierte Anteil von Radio-Sr (bis 99 %: 5, 6, 67, 109, 110, 111, 208) abgelagert wird. Dabei ersetzt Sr als natürlicher Konkurrent das Ca (181, 205).

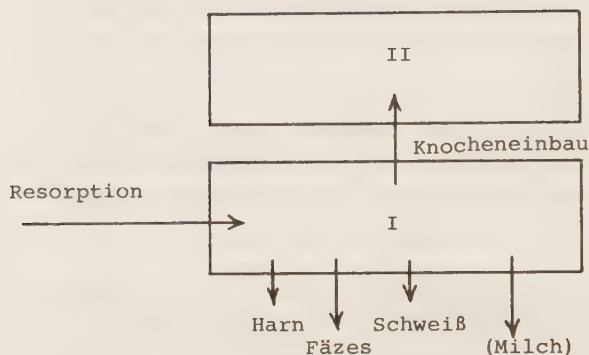
Zum besseren Verständnis des Radio-Sr Metabolismus im Knochen seien hier vereinfachend der Stoffwechselraum "Knochen" und das Verhalten von Ca in diesem Zusammenhang skizziert:

Der Knochen ist als ein Gewebsverband anzusehen. Er besteht aus einem organischen Teil (Zellen, Kollagenfasern, Kittsubstanz), der 2/3 des Knochengewebsvolumens ausmacht, und einem anorganischen Mineralbestandteil, der in die organische Grundsubstanz eingelagert ist. Der Hauptteil dieses Mineralanteils liegt in Form von Hydroxylapatit vor. Daneben liegen Kalksalze in Form von Phosphat, Carbonat, Citrat u.a. vor (91). Diese leicht löslichen Calciumsalze stehen als sogenannte "mobile Calciumreserve" dem Organismus bei Mangelzuständen jederzeit zur Verfügung (92).

Den stoffwechselkinetischen Daten des Ca liegt nach SACK (174) ein einfaches 1-Raum-Modell zugrunde (Abb. 3.2.1.a, S. 88).

Bei intravenöser Verabreichung gelangt Ca-47 in den Raum I (der Plasma, extra- und intrazellulären Raum und einen fiktiven "rasch austauschbaren Knochenpool" umfaßt) und verteilt sich dort. Der Verlust aus diesem Raum erfolgt über Niere, Darm, Haut (ggf. Milch) sowie über den Knocheneinbau; mit einem Rückstrom des verabreichten Radioisotops aus tiefen Knochenabschnitten ist frühestens nach einigen Tagen zu rechnen (174).

Die Radiostrontiumablagerung im Knochen wird durch physikalisch-chemische (Oberflächenaustausch, Ionenaustausch, Rekristallisation, intrakristalliner Austausch) und biologische Faktoren (Knochenresorption) beeinflusst (226).



Raum I = austauschbares Ca interstitiell, intra-
 vasa, intrazellulär und transzellulär
 Raum II = tiefer Knochen

Abb. 3.2.1.a: 1-Raum-Modell des Calciumstoffwechsels.
 (Modifiziert nach SACK (174))

Der zeitliche Ablauf dieser Vorgänge im vorgenannten Modell ist nicht bis in alle Einzelheiten geklärt; es scheint jedoch, daß zu Beginn des Knocheneinbaus die leicht zugänglichen und gut durchbluteten Knochenpartien über Oberflächenaustausch- und Ionenaustauschvorgänge besetzt werden (austauschbarer Knochenpool).

Dem entspricht eine von vielen Autoren beobachtete anfangs schnelle Ein- bzw. Ausbauphase. Danach folgt der Einbau in die Tiefe des Kristallgefüges (16); der dort eingebaute Sr-Anteil wird auch als "fixierter Sr-Anteil" bezeichnet und mit einer HWZ bis zu mehreren Jahren im Skelet retiniert. Wahrscheinlich spielen hierbei Knochenanteile mit starker Diffusionsbehinderung sowie die organische Knochen- substanz eine wesentliche Rolle (181, 183).

Der Gesamt-Einbau von i.v. verabreichtem Radio-Sr beginnt fast augenblicklich und kann schon nach 15 - 35 Min. maximal sein (Zit. nach (183)).

Bei Untersuchungen am Menschen begann der Einbau von Sr-85 in den Knochen nach vorangegangenen oberflächlichen Ionenaustauschvorgängen in die Tiefe des Kristallgefüges nach etwa 5 - 7 Tagen (16).

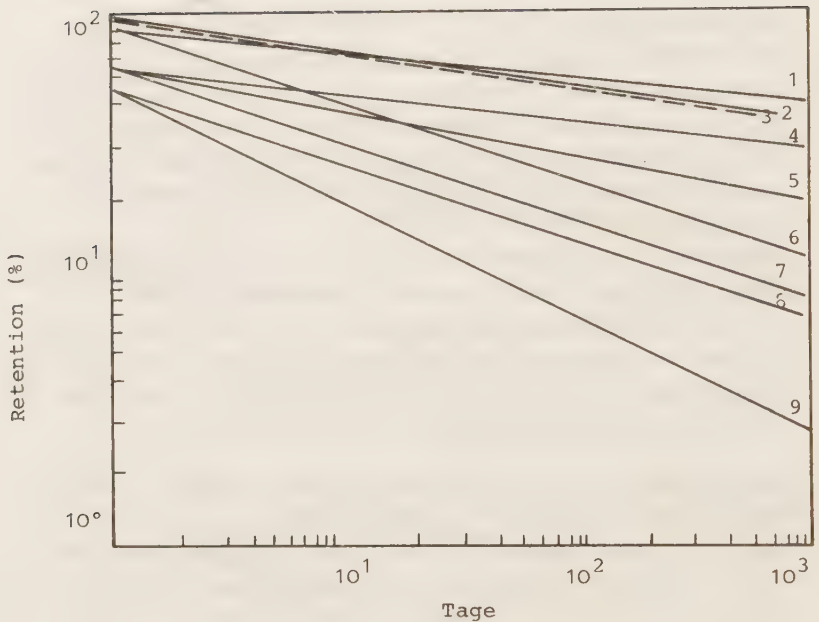
Bei chronischer Dauerverabreichung folgt der Einbau von Radio-Sr in das Skelet einer 1. kurzen Phase (HWZ in der Größenordnung von Tagen), gefolgt von einer sich über mehrere Monate erstreckenden 2. Phase, deren HWZ für die wachsende Ratte mit 14 Tagen, für die erwachsene mit ca. 5 Wochen angegeben wird (181).

Die Retention wird von manchen Autoren durch eine Exponentialfunktion mit 2 - 5 Komponenten (142, 168, 170, 181, 214), häufiger jedoch mit einer einfachen Funktion (61, 75, 79, 86, 142, 151, 172) beschrieben.

Abbildung 3.2.1.b (S. 90) zeigt die Retention von Radio-Sr bei verschiedenen Säugern einschließlich des Menschen. Es fällt der einheitliche Verlauf bei allen (monogastrischen) Spezies auf.

Trächtige Hündinnen erhielten mit Beginn der 2. Hälfte der Tragezeit tgl. 0.1 μCi Sr-90 peroral - nach der Geburt ihrer Welpen erhielten diese bis zum Alter von 540 Tagen tgl. 0.1 μCi . Das Verhalten von Sr-90 im Skelet der Welpen ist in Abb. 3.2.1.c und 3.2.1.d (S. 91 und 92) dargestellt.

Wie ersichtlich, war die maximale Einbauquote mit Sättigung des Sr-90/Ca-Verhältnisses im Skelet bereits nach einjähriger Sr-90-Zufuhr erreicht und konnte im nächsten halben Jahr nicht mehr gesteigert werden (Abb. 3.2.1.c).



1 = Ratte i.v.; 2 = Katze i.v.; 3 = Affe i.v.;
4 = Maus i.v.; 5 = Hund i.v.; 6 = Mensch i.v.;
7 = Kaninchen i.v. und Maus i.p.; 8 = Ratte
i.v. und i.p.; 9 = Kaninchen i.v.

Abb. 3.2.1.b: Retention von Radiostrontium nach parenteraler
Verabreichung bei verschiedenen Spezies.
(Modifiziert nach STARA et al. (205))

Die Veränderung der Körperbelastung in Abhängigkeit von der Zeit ist in Abbildung 3.2.1.d (S. 92) schematisch dargestellt: Der Hauptanteil von Radiostrontium befindet sich im kompakten Knochen und unterliegt nur einem langsamen Umsatz; demgegenüber wird der im trabekulären Knochen befindliche Anteil, ähnlich dem schnellen Einbau (Abb. 3.2.1.c, S. 91), auch wieder schnell ausgeschieden.

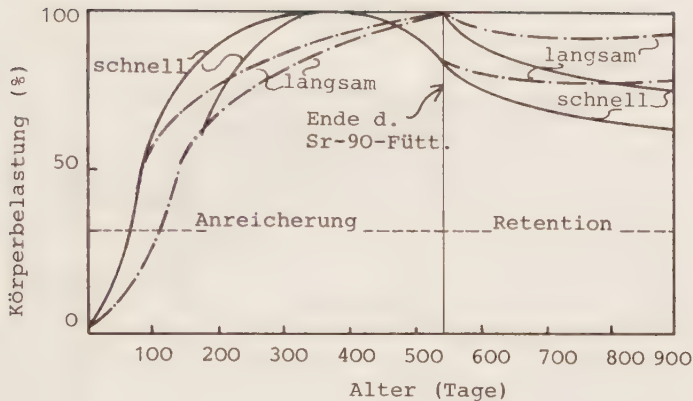


Abb. 3.2.1.c: Sr-90/Ca-Dynamik im Skelet des Hundes nach oraler Dauerverabreichung.
(Entnommen aus DELLA ROSA et al. (61))

Bei gleichfalls am Hund durchgeführten Langzeitfütterungsversuchen mit noch kleineren Dosen - $0.01 \mu\text{Ci tgl.}$ 1000 Tage lang - wurde eine effektive HWZ von 530 Tagen gefunden (146).

Der Retentionsverlauf nach einmaliger (oralen) oder chronischer (über die mütterliche Plazenta und Milch; nach dem Absetzen weitere 18 Tage peroral) Sr 85-Applikation mit und ohne Alginatverabreichung (s. Kap. 3.2.4) bei der jungen Katze zeigen Abb. 3.2.1.e (S. 93) und 3.2.1.f (S. 94).

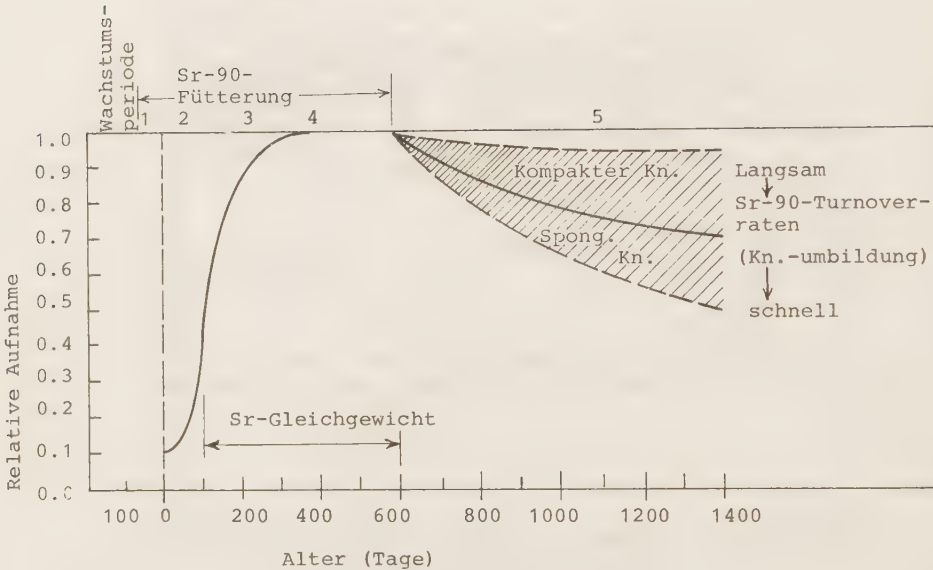


Abb. 3.2.1.d: Relative Aufnahme und Retention von Sr-90 beim Hund (orale Daueraufnahme).
(Entnommen aus DELLA ROSA et al. (61))

3.2.2. EINBAUQUOTE

Der Umfang der Radiostrontiumablagerung im Skelet wird bei einer akuten Kontamination von der Höhe der Dosis bestimmt.

Bei chronischer Aufnahme des radioaktiven Strontium ist für den Umfang der skeletalen Ablagerung nicht die Dosis (146), sondern der Zeitpunkt der Applikations-Einstellung begrenzend: Wird das skeletale Gleichgewicht vor Beendigung

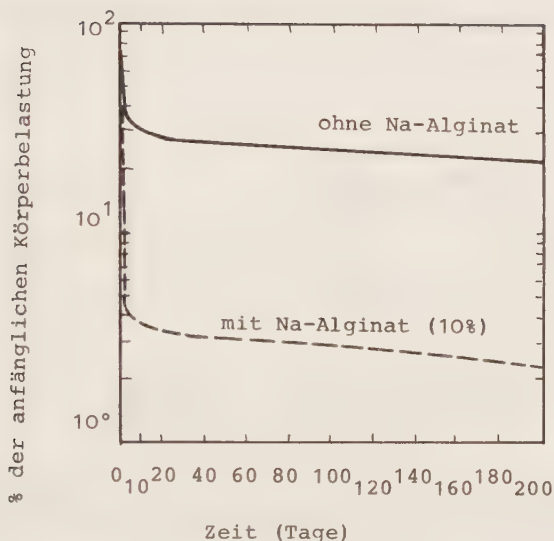


Abb. 3.2.1.e: Retention nach einmaliger Sr-85-Applikation bei der Katze mit und ohne Na-Alginat. (Modifiziert nach STARA und WALDRON-EDWARD (206)).

der Radio-Sr-Zufuhr erreicht, so bewirkt eine weitere Kontamination keine nennenswerte Mehraufnahme (s. Abb. 3.2.1.c, S. 91 und 3.2.1.d, S. 92). Die maximale Einbauquote hängt dann vor allem vom Alter der inkorporierenden Tiere ab: Junge zeigen durchweg höhere Strontiumablagerungen als ältere (5, 18, 41, 115, 119, 123, 158, 216, 224, 225, 228).

Dazu noch einige Beispiele:

Bei Hähnchen (6 Monate) und Legehennen (20 Monate) war das Gleichgewicht bis zum 35. Versuchstag (Sr-90 tgl. per inj.) noch nicht erreicht, die Anreicherung nahm linear zu und betrug am 35. Tag das 4.9- (weiblich) bzw. 7- (männlich) fache der Tagesdosis (162).

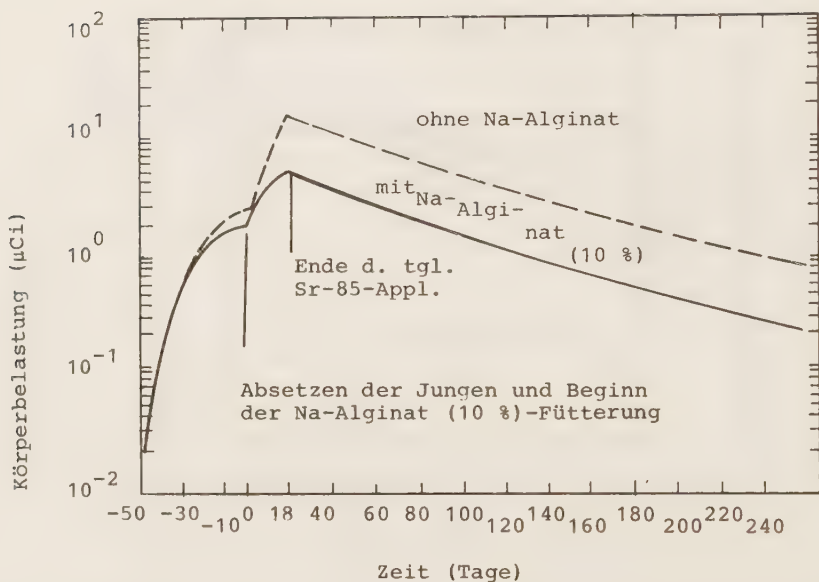


Abb. 3.2.1.f: Retention nach chronischer Sr-85-Applikation bei der Katze mit und ohne Na-Alginat.
(Modifiziert nach STARA und WALDRON-EDWARD (206))

Die von BESSLER (15) gemachte Beobachtung, daß die Ablagerung im Knochen bei gesunden Menschen stark schwankt (Differenz bis zu 50 %), beim Einzelnen jedoch reproduzierbar ist, wird als Ausdruck für den momentanen Zustand des Ca-Stoffwechsels bewertet - die Unterschiede können hervorgerufen sein durch Knochenmasse, Ausscheidungsverhältnisse, körperliche Belastung, statisch-mechanische Einflüsse, hormonelle Beeinflussung sowie durch Medikamente¹⁾.

1) So wirken z.B. Tetracycline und Cytostatika retentionserniedrigend (114).

Die unterschiedliche Retention nach einmaliger Verabreichung (i.m.) von Sr-85 (5 μ Ci) an je einen Hund (3) verschiedener Würfe in Abhängigkeit vom Alter der Tiere zeigt
Tabelle 3.2.2.a:

Alter der Tiere zum Zeitp. d. Injektion	Retentionsanteil zum Zeitp. nach Injektion	
	1 Tag	200 Tage
Geburt	0.90	0.29
2 Monate	0.86	0.28
5 Monate	0.75	0.35
8 Monate	0.62	0.26
10 Monate	0.69	0.26

Tab. 3.2.2.a: Retention von Radio-Sr beim Hund verschiedenen Alters und zu verschiedenen Zeitpunkten nach einmaliger Injektion.

Den höchsten Wert nach 200 Tagen wiesen die Tiere auf, die zum Zeitpunkt der Kontamination kurz vor der Pubertät (5 Monate) standen, wo die schnelle Wachstumsphase fast zu Ende war.

Besonders deutlich wird die Altersabhängigkeit im chronischen Versuch:

Die maximale Körperbelastung nach Erreichen des Gleichgewichts im Skelet wurde von zwei Untersuchergruppen für Hunde mit dem Zehnfachen (61) bzw. dem Vierundvierzigfachen der täglichen Radio-Sr-Aufnahme angegeben (146).

Bei Ratten wird die maximale Anreicherung mit dem 7.2fachen der täglichen Dosis für erwachsene Tiere und mit dem 17.45-fachen für wachsende Ratten angegeben (146).

Beim Schaf war 24 Monate nach Beginn der oralen Dauerverabreichung eine skeletale Ablagerung vom 7.6fachen der täglichen Dosis erreicht (160).

Bei 9 Monate alten Kälbern ergab sich eine maximale Aufnahme ins Skelet entsprechend dem 100-120fachen der täglichen Dosis; danach verminderte sich die Aufnahme bis auf das 70-73fache der Tagesdosis im Alter von 18 Monaten (21).

3.2.3. VERTEILUNG

Die Verteilung von Sr im Skelet und in einzelnen Knochen ist nicht homogen. In der Anfangsphase des Angebots lagert sich Sr insbesondere in gut durchbluteten Bereichen sowie in Knochenbildungs- und -umbauzonen ab. Daraus folgt auch, daß nach einmaliger Sr-Zufuhr oder zu Beginn einer Dauerverabreichung spongiöse Knochen höhere Werte aufweisen als kompakte (2, 32, 61, 99, 119, 121, 130, 133, 185, 188, 224, 225).

Nach Absättigung aller leicht zugänglichen Skeletanteile mit ihrem schnellen Umsatz folgt über eine Phase relativ homogener Verteilung bei Dauerverabreichung der Einbau in weniger stoffwechselaktive ("tiefe") Knochenbezirke; schließlich kommt es zur Konzentrationsumkehr, d.h. die kompakten Knochen enthalten dann relativ höhere Werte (8, 61, 144, 154, 181) - der Turnover der Mineralmatrix im kompakten Knochen ist 10mal niedriger als im spongiösen (145).

Jüngere Tiere zeigen dabei eine Tendenz zu einer gleichmäßigeren Anfangsverteilung über alle Knochen (223, 224).

Auf 2 Versuchsbeispiele sei näher eingegangen:

Beim Schwein (225) ergaben sich 105 Tage nach peroraler Radio-Sr-Zufuhr ($0.1 \mu\text{Ci Sr-89}$) die in Tab. 3.2.3.a angegebenen Mittelwerte (S. 97).

Organ	Röhren- knochen	Zähne u. Unterkiefer	Rippen	Wirbel	Brustbein, Schulterblatt
I	8.5	14.1	15.1	15.5	16.2
Sr-89					
II	46.2	60.5	49.6	41.4	46.5

I = Ältere Mutterschweine (200 kg,
Alter: 20 Mon.)

II = Jüngere Mutterschweine (100 kg,
Alter: 8 Mon.)

Tab. 3.2.3.a: Sr-89-Ablagerung (pCi/g Frischgewicht)
in Knochen und Zähnen älterer und jüngerer
Mutterschweine.
(Modifiziert nach WERNER (225))

Es wird deutlich, daß bei den älteren Tieren die Werte für die Röhrenknochen niedriger liegen als für die übrigen Knochen (und Zähne), und daß insgesamt weniger in den Knochen abgelagert ist als bei den jüngeren Schweinen, bei welchen auch eine relativ gleichmäßigere Verteilung anzutreffen ist (224, 225).

Die Verteilung und Umverteilung mit der Zeit nach Beendigung chronischer Kontamination beim Hund (61) zeigt Tab. 3.2.3.b, S. 98. Es wird deutlich, daß die Elimination in enger Beziehung steht zum Trabekelanteil des jeweiligen Knochens - während das Sternum den schnellsten Ausbau aufwies, waren die Werte in den Zähnen¹⁾ über den ganzen Untersuchungszeitraum relativ konstant.

1) Eine Multiplikation des Sr-90/Ca-Gehaltes der Zähne mit dem Gesamt-Ca des Körpers ermöglicht somit eine relativ gute Einschätzung der maximalen Körperbelastung bei chronischer Aufnahme (ibid.).

Alter (Tage)	571	827	980	1066	1092	1340	1868
Nahrung ($\mu\text{Ci/gCa}$)	3.17	3.17	3.17	0.12	3.17	3.17	3.8
Brustbein	1.17	0.573	0.388	-	0.503	0.246	-
Rippen	1.29	0.723	0.740	-	0.725	0.515	-
Brustwirbel	1.26	0.668	0.648	0.022	0.666	0.475	0.931
Schulterblatt	1.26	0.768	0.759	0.022	0.759	0.849	0.998
Kiefer	1.27	0.856	0.821	0.024	0.807	0.651	1.17
Oberschenkel	1.32	0.929	0.901	0.028	0.895	0.731	1.20
Speiche, Elle	1.31	0.936	0.981	0.031	1.00	0.819	1.27
Zähne	1.33	1.15	1.27	0.034	1.22	1.04	1.77
Skelet $\emptyset$ ($\mu\text{Ci-Gesamt}$) (Ca-Gesamt)	1.30	0.850	0.865	0.026	0.861	0.707	1.14

Tab. 3.2.3.b: Umverteilung von Sr-90 nach vollständiger Ablagerung im Knochen des Hundes bei chronischer Verabreichung ($\mu\text{Ci/gCa}$).
(Modifiziert nach DELLA ROSA et al. (61))

Die minimalen und maximalen Konzentrationen in einzelnen Knochen nach Dauerapplikation ($0.1 \mu\text{Ci}$ über 2.8 Jahre) differierten beim Hund nicht mehr als um den Faktor 1.8, bei Kälbern von der Geburt bis zum Alter von 9 Monaten um den Faktor 3.5 - 10; im Alter von 1.5 Jahren unterschieden sich minimaler und maximaler Gehalt nur noch um den Faktor 3 (21).

Das in den Zähnen gespeicherte Radio-Sr befindet sich beim Hund in relativ hoher Konzentration in der neugebildeten dentinalen Oberfläche der Pulpahöhle, in mittlerer Konzentration entlang der Gefäße des apikalen Wurzelbereichs, in noch niedrigeren Konzentrationen im Zement und Alveolarknochen, der die peridontale Membran

umhüllt, und schließlich auch im Zahnschmelz. Wie bereits erwähnt, bleibt die Sr-Konzentration in den Zähnen relativ konstant; sie wird nur durch pathologische Resorptionsprozesse im Bereich der Zähne bei sehr hohen Sr-90-Dosen verändert. Wenn eine altersbedingte Zunahme von Dentin und Zement erst nach der Radio-Sr-Kontamination erfolgt, so zeigen diese Gewebe nur niedrigste Aktivität (61, 67, 100).

3.2.4. BEEINFLUSSENDE FAKTOREN

Neben den bereits im Zusammenhang mit der Kinetik und Verteilung (Kap. 3.2.1 und 3.2.3) genannten endogenen Faktoren wie Tierart, Alter, Knochenart und Dauer der Kontamination werden Höhe und Dauer der skeletalen Ablagerung von Sr insbesondere von der Nahrungszusammensetzung bzw. von Futterzusätzen bestimmt. Einige im Hinblick auf ihren retentionserniedrigenden Effekt durchgeführte Untersuchungen mit stabilem Ca¹⁾ und Sr seien hier angeführt.

Bei Ratten wurde die retentionsvermindernde Wirkung von stabilem Ca vielfach und unter verschiedensten Versuchsbedingungen bestätigt (119, 156, 157, 164, 184, 219).

Dabei verhielt sich die Einlagerung von Sr-90 (und Ca-45) im Bereich einer Ca-Zufütterung von 0.5 - 3.0 % umgekehrt proportional zur Ca-Gabe (219). Nach ANNENKOV (4) wirkte stabiles Ca nur dann im Sinne einer Retentionsverminderung, wenn gleichzeitig das P-Angebot niedrig gehalten wurde²⁾.

1) Einige wenige Autoren bestätigen den retentionsvermindernden Einfluß von stabilem Ca nicht (65, 112).

2) Auch eine nur durch P-arme Nahrung bedingte Retentionsverminderung wurde beobachtet (65).

Interessant dürfte auch die Tatsache sein, daß eine Verminderung der skeletalen Konzentration von Radio-Sr auch bei prophylaktischer Zugabe (3 Wochen vor Kontamination) von Ca erreicht wurde (119).

Beim Hund bewirkte Verdoppelung des Nahrungscalciums (von 1 auf 2 %) eine Verminderung der skeletalen Einlagerung von Radio-Sr um den Faktor 2 (60).

Bei Versuchen mit Zwergschweinen (138) sowie mit Hauschweinen (Läufer, 4 und 6 Monate alt) (223) wurde im ersten Falle durch Ca-reiches Futter (1.5 % gegenüber 0.5 %) eine zweifach, im zweiten Fall sogar (2.5 % gegenüber 0.2 %) dreifach verminderte Aufnahme von Radio-Sr im Skelet erreicht (Abb. 3.2.4.a):

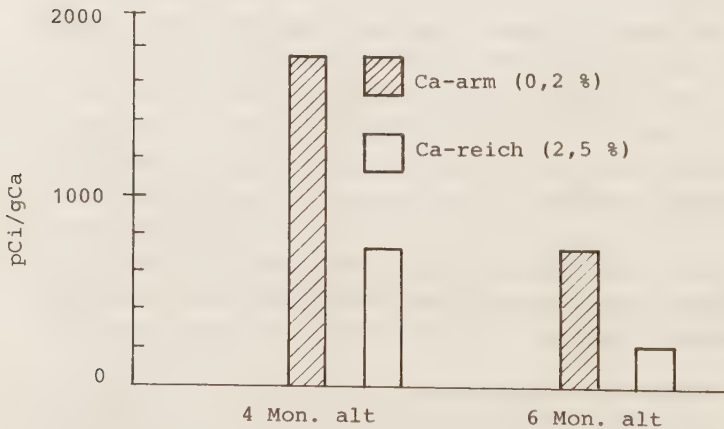


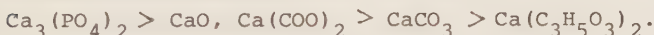
Abb. 3.2.4.a: Radio-Sr-Einlagerung im Knochen von Schweinen in Abhängigkeit vom Ca-Gehalt des Futters. (Entnommen aus WERNER (223))

Bei Küken (männlich) wurde die skeletale Sr-Retention um den Faktor 4 vermindert, wenn der Ca-Gehalt im Futter von 1 auf 3 % zunahm (38, 56)¹⁾.

Beim Menschen erwies sich die i.v. Verabreichung von stabilem Ca (über eine Erhöhung der Radio-Sr-Ausscheidung mit dem Harn) gegenüber peroraler Gabe überlegen. Der Effekt war bei akuter Sr-Kontamination deutlicher als bei chronischer (197, 199, 200).

Russische Autoren (4) berichten über erfolgreiche Dekorporierungsversuche bei verschiedenen Spezies.

Erhöhung von stabilem Ca im Futter von 0.25 auf 1.5 % bei Ratten und Kaninchen und von 0.35 auf 3.35 % beim Geflügel verminderte die skeletale Sr-90-Deposition um das 2.8 - 3fache bei ersteren und um das 1.6 - 1.8fache beim Geflügel. Die Wirkung war um so stärker, je niedriger der Ca-Gehalt des Basisfutters war. Dabei hatten verschiedene Ca-Verbindungen in der nachstehenden Reihenfolge abnehmende Wirksamkeit:



Von getesteten Magnesiumverbindungen (MgO, MgCl₂, MgCO₃, MgSO₄) waren Magnesiumoxid und -chlorid am wirksamsten: Oraler Zusatz von 250 - 400 mg/kg bewirkte bei Ratte, Kaninchen und Hund eine dreifach verminderte Ablagerung im Skelet (ibid.).

Der Einfluß des Fettgehalts der Nahrung zeigte sich vom Fetttyp abhängig: Während pflanzliches Fett die skeletale Ablagerung erhöhte, verminderte sie tierisches Fett. Auch ein veränderter Proteingehalt der Nahrung (sowohl

1) Die bis zum Versuchsende (12 Wochen nach Sr-89 Injektion) anhaltende Anreicherung von Sr-89 in den Augen dieser Tiere wurde durch ansteigende Ca-Gaben noch erhöht (56).

die Erhöhung von 20 auf 30 % wie die Abnahme von 20 auf 11 %) vermochte die Retention von Radio-Sr bei Ratten bis um das 2fache zu erniedrigen (ibid.).

Die Autoren führen die beobachteten Retentionsveränderungen auf die resorptionsvermindernde Wirkung aller genannten Testzusätze zurück.

Während die Befunde zur Wirkung von p.o. verabfolgtem stabilen Strontium auf die Retention von Radio-Sr über eine Resorptionsbeeinflussung widersprüchlich sind (s. Kap. 2.2.), scheint parenteral verabreichtes Sr die Retention über eine gesteigerte Ausscheidung des Radioisotops sehr wohl zu vermindern.

Bei Ratten (32) war Retentionsverminderung um maximal 30 % bis zu einer i.p. Dosis von 187 μM /145 g Ratte erreichbar. Bei weiterer Erhöhung der Dosis verschlechterte sich die Wirkung und war bei 468 μM wieder aufgehoben.

Beim Menschen hatte 6tägige i.v. Verabreichung von je 318 mg stabilem Sr so gut wie keinen Effekt, während in Dosen von 612 mg - 1200 mg ein mehr als dreifacher Anstieg der Sr-90-Ausscheidung über den Harn gefunden wurde (198).

2 - 5tägige Verfütterung von stabilem Sr vor i.p. Verabreichung von Radio-Sr an Ratten verminderte die Retention beträchtlich (37).

Auf die Retentionsverminderung bei Zufütterung von 10 % Alginat an Katzen (206) wurde bereits verwiesen (Kap. 2.2; Abb. 3.2.1.e und 3.2.1.f). - Zu analogen Ergebnissen führte bei Ratten die parenterale Gabe von Na-Alginat(-derivaten) gleichzeitig mit Sr-85. Wurde Na-Alginat erst 4 Stunden nach Sr-85-Kontamination injiziert, war die

Wirkung gleichsinnig aber schwächer (97).

Verminderung der skeletalen Retention von Strontium über eine gesteigerte Ausscheidung wurde bei Mäusen über Kältestreß (9°C - -4°C) erreicht, wenn dieser innerhalb von 24 Stunden nach Kontamination erfolgte (221).

3.3. FETALER STOFFWECHSEL

Eine Übertragung von Radio-Sr vom Muttertier auf die Feten via Placentarpassage bzw. Ei ist für alle untersuchten Säuger und beim Huhn nachgewiesen (5, 19, 21, 25, 27, 28, 54, 96, 118, 148, 224, 225).

Der Umfang der auf den Fetus übertragenen Radio-Sr-Menge ist von der Dauer sowie vom Zeitpunkt der mütterlichen Kontamination abhängig. Die Aktivitäten sind besonders hoch, wenn die mütterliche Kontamination in die zweite Hälfte bzw. das letzte Drittel der Trächtigkeit fällt: Im fetalen Knochen kann der Radionuklid-Gehalt das Fünffache des mütterlichen erreichen (42)¹⁾. Die im Fetus gefundenen, im Vergleich zu den mütterlichen z.T. mehrfach erhöhten Skeletkonzentrationen (Ausnahme Schwein, s.u.) sind mit dem hohen fetalen Knochenumsatz erklärbar (165).

Beim Menschen erreichte der fetale Gehalt an Sr-90 bei chronischer Kontamination das 2.6fache der täglichen Dosis (19).

1) Bei chronischer Aufnahme von Sr-90 über den gesamten Zeitraum der Trächtigkeit sowie auch während der Laktationszeit beim Hund zeigten Einzeltiere des Wurfes bis zu 100 % höhere Konzentrationen im Vergleich zum mütterlichen Skeletgehalt und maximal vierfach höhere Skeletwerte im Vergleich zum Zeitpunkt höchster fetaler Skeletaktivität (28).

Beim Schaf stieg der Anteil im fetalen Skelet während dreier Graviditäten nach Beginn der chronischen Verabreichung von 34 über 110 auf 199 % der täglichen Dosis (25).

Erhielten Kühe während des letzten Trächtigkeitsdrittels Sr-90 über das Futter, wurden 0.5 - 1.24 % (5) bzw. 0.5 - 2.25 % (21) der mütterlichen Dosis im Fetus wiedergefunden.

Die beim Schwein nach chronischer Verabreichung (täglich 0.1 μ Ci Sr-89 peroral 105 Tage vor der Belegung beginnend) bei allen Feten (> 200) im Vergleich zum mütterlichen Skelet geringen Werte (1/10 bis 1/35) (223, 224) finden in der Literatur keine Bestätigung, da vergleichbare Untersuchungen nicht vorhanden sind.

Bei i.v. Einzelverabreichung von Sr-90 gegen Ende der Trächtigkeit wurden von Ratte und Maus 4 % der Dosis auf den Fetus übertragen; dieser Wert erhöhte sich auf 5.4 %, wenn die Injektion kurz vor der Geburt erfolgte (96, 219). Eine Placentarpassage vor dem letzten Drittel der Trächtigkeit konnte bei der Maus (165) nicht festgestellt werden.

Der Zusammenhang zwischen Stadium der Trächtigkeit und Zeitpunkt der Kontamination verdeutlicht sich an folgenden Ergebnissen am Schaf: Nach intravenöser Einzelgabe am 30., 90., 120., 136. und 152. Tag der Trächtigkeit entsprachen 0.207, 1.23, 6.72, 9.41 und 12.13 % der dem Muttertier verabreichten Dosis der fetalen Skeletaufnahme (25).

Bei oraler Einzelgabe vor Beginn der Trächtigkeit sowie am 120., 136. und 152. Tag der Trächtigkeit lagen die im fetalen Skelet gefundenen Werte niedriger als bei intra-

venöser Gabe: 0.082, 0.876, 1.10 bzw. 0.509 % der verabreichten Dosis (ibid.).

Der mehrfachen Anreicherung im fetalen Skelet steht eine starke Diskrimination zugunsten von Ca bei der Placentarpassage gegenüber. Der OR-Wert Fetus/Mutter wird mit 0.4 - 0.7 für Mensch, Schaf, Kaninchen und Ratte angegeben (48, 83, 219).

Beim Huhn war der nach Sr-89-Kontamination in der Eischale enthaltene Anteil zu einem Drittel der Anfangsdeposition um den 20. Tag der Inkubation vermindert. Der Übergang in den Embryo verlief parallel zur Ossifikation (54).

4. AUSSCHIEDUNG

4.1. AUSSCHIEDUNG ÜBER FÄZES UND HARN

Die Ausscheidung von Radio-Sr nach oralen Aufnahme erfolgt, gemäß den Resorptionsverhältnissen (Kap. 2.1) hauptsächlich über die Fäzes.

Die in den Fäzes ausgeschiedene Menge von radioaktivem Sr setzt sich aus dem nach oraler Aufnahme nicht zur Resorption gelangten Anteil (exogener Anteil) und dem über die endogene Sekretion wieder in den Darm ausgeschiedenen Radio-Sr-Anteil¹⁾ zusammen.

1) Die Galle trägt nur unwesentlich zur endogenen Gesamtausscheidung bei, weshalb die endogene Gesamtdiskrimination durch die beim Hund und bei der Ratte beobachtete hohe Ausscheidung von Strontium relativ zu Ca (OR: 2 bzw. 1) in der Galle auch bei diesen Spezies kaum verändert werden dürfte (Zit. nach (126)).

Bei parenteraler Applikation entspricht demnach die in den Fäzes gefundene Menge dem endogen ausgeschiedenen Radio-Sr.

Der Umfang der endogenen Sr-Ausscheidung in den Darm wird für den Mensch mit 12 - 14 % (201), für die Kuh mit 18 % (77) einer parenteral verabfolgten Dosis angegeben. Die enterale Sekretion erfolgt hauptsächlich im Dünndarm (102).

Das über die enterale Resorption bzw. nach parenteraler Applikation in den Kreislauf gelangte Radio-Sr wird zum großen Teil relativ schnell (schneller als Ca) über die Niere ausgeschieden (126).

Das Ausscheidungsmaximum wird nach oraler Einzelgabe beim Menschen in einigen Stunden (47, 124), bei laktierenden Kühen in ca. 1 Tag erreicht (202).

Bei oraler Dauerzufuhr (Mensch) steigt die maximale renale Ausscheidungsrate nicht über 12 % der täglichen Dosis (47).

Unter Berücksichtigung verschiedener Applikationsarten von Sr-89 bei Kühen wurde die höchste Gesamtausscheidung nach oraler Zufuhr, die geringste bei i.p. Applikation beobachtet. Die im Urin gefundene Aktivität war nach parenteraler Gabe erwartungsgemäß höher als nach oraler (55).

Wiederkäuer scheiden einen geringeren Sr-Anteil über den Urin aus als monogastrische Tiere:

Nach COMAR und WASSERMAN (42) werden von ersteren (großer und kleiner Wiederkäuer) 4 - 20 %, von monogastrischen Spezies (Ratte, Hund, Mensch) 30 - 60 % einer intravenösen Dosis renal ausgeschieden.

Nach oraler Dosis liegt der Umfang bei beiden Gruppen entsprechend niedriger und wird mit 0.8 - 2 % gegenüber 4 - 8 % angegeben (ibid.).

Nach subkutaner Einzelinjektion brachten Hunde im Mittel 4.3 % der Dosis renal und 15 % enteral zur Ausscheidung (177).

Dementsprechend liegen die U/F-Werte bei Wiederkäuern zwischen 0.005 und 0.04 (70) und bei monogastrischen Tieren zwischen 0.03 und 2.0 (42, 44, 61, 70, 75).

Bei der Ausscheidung wird relativ stark zugunsten von Strontium diskriminiert; die OR-Werte Urin/Plasma liegen bei Wiederkäuern bei 6 - 10, bei monogastrischen Tieren bei 3 - 5 (42, 177).

Die Ursache dieser Diskriminierung ist in der unterschiedlichen tubulären Rückresorptionsrate beider Elemente zu sehen (126): Da mehr als 99 % Ca und etwas weniger Sr rückresorbiert werden, führen schon geringste Unterschiede in der tubulären Rückresorptionsrate zu einem großen prozentualen Ausscheidungsunterschied. Da Wiederkäuer im Vergleich zu monogastrischen Tieren weniger Ca im Urin ausscheiden, ist der OR-Wert bei diesen entsprechend höher.

4.2. AUSSCHIEDUNG ÜBER DIE MILCH

Sr wird von allen untersuchten Säugerspezies auch über die Milch ausgeschieden (61, 115, 152). Untersuchungen wurden vor allem beim Wiederkäuer durchgeführt.

Untersuchungen an der Ziege (166a, 212, 213) ergaben, daß etwa 80 % der in der Milch gefundenen Radio-Sr-Menge an Casein gebunden sind; im Falle von Ca-45 war es mit 72 % ein etwas geringerer Anteil. Die Bindung dieser beiden Erdalkalien an andere Milchproteine war minimal.

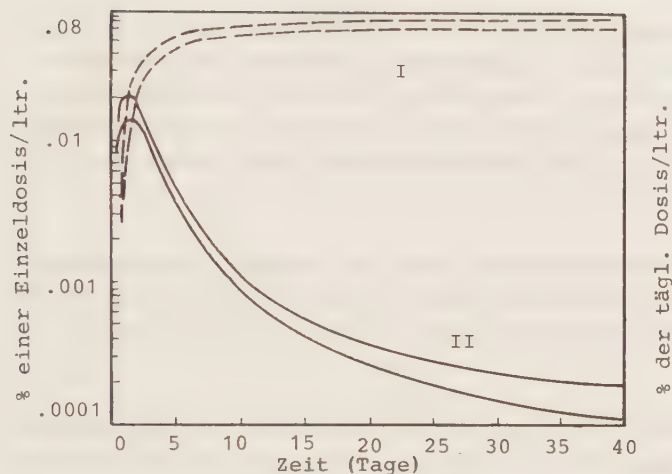
Die beim Übergang vom Plasma in die Milch stattfindende Diskriminierung zugunsten von Ca kann mit der unterschiedlichen Bindung an Proteine in Milch und Blut nicht ausreichend erklärt werden (126).

Der OR-Wert Milch/Plasma für Kuh und Ziege (212) liegt zwischen 0.4 und 0.6. Die Gesamtdiskriminierung von Sr beim Übergang von der Nahrung in die Milch ist wegen der bei anderen Stoffwechselvorgängen (Resorption, renale Ausscheidung etc.) ablaufenden Diskriminierung (Tab. 4.2.a) noch größer:

Spezies	OR <u>Milch</u> <u>Nahrung</u>	Lit.
Schwein	0.074 - 0.160	140, 212
Kuh	0.13	46
Ziege	0.15	46
Schaf	0.2	140

Tab. 4.2.a: OR-Werte Milch/Nahrung bei einigen Spezies.

Bei der Kuh (126) erschien Radio-Sr nach oraler Einzeldosis innerhalb weniger Stunden in der Milch und erreichte seine maximale Konzentration zwischen dem ersten und dritten Tag - sie betrug 0.0173 % der Dosis/ltr.Milch. Innerhalb von 7.5 Tagen fiel die Konzentration auf 10 % der maximal vorhandenen; eine Langzeitkomponente berechnete sich mit einer HWZ von 30 Tagen (Abb. 4.2.b, S. 109).



I = Chronische Aufnahme
II = Einmalige Aufnahme

Abb. 4.2.b: Ausscheidungsverlauf von Radio-Sr in der Milch der Kuh nach oraler Einzelgabe sowie (daraus berechnet) oraler täglicher Verabreichung.
(Entnommen aus LENGEMANN et al. (126))

Für chronische Verabreichung ergab sich im Gleichgewicht eine durchschnittliche Konzentration von 0.073 % der täglichen Aufnahme/ltr. Milch; mit den Ergebnissen aus Langzeitversuchen anderer Autoren stimmt dies gut überein (85, 95)¹⁾.

Bei der Ziege erfolgt die Ausscheidung von Radio-Sr nach Einzelgabe offenbar rascher als bei der Kuh (45, 218): Die maximale Akkumulation wird schon vor Ablauf des 1. Tages erreicht. Bezogen darauf fällt sie in weniger als 5 Tagen auf 10 % und in etwa 10 Tagen auf etwa 1 % des Maximums ab.

1) Auch Fallout-Untersuchungen ergaben einen Transfer von 0.05 - 0.09 %/ltr. Milch bei der Kuh (85).

Im Gleichgewicht werden durchschnittlich 1.2 % der täglichen Dosis/ltr. gefunden. Dieser im Vergleich zur Kuh wesentlich höhere Gehalt wird fast ausschließlich auf die unterschiedlichen Milchmengen bei diesen beiden Spezies und nicht auf unterschiedliche Transfermechanismen zurückgeführt (126).

Die Angaben über Sr-90 (aus dem Fallout) in der menschlichen Milch reichen von 0.1 bis 1.7 % der täglichen Aufnahme/ltr. Milch (29, 131).

Der Transfer von Radio-Sr in die Milch wird insbesondere über resorptionshemmende Futterzusätze (s. Kap. 2.2) vermindert. Hier seien nochmals einige Untersuchungen genannt, die insbesondere im Hinblick auf die Ausscheidung von Radio-Sr mit der Milch unternommen wurden:

Futter mit einem Gehalt an stabilem Ca von 0.25, 0.50 und 1.70 % verminderte die Sr-Konzentration in der Milch der Kuh von 0.14 über 0.08 auf 0.041 % der zehntägigen Sr-89-Aufnahme (45).

Zusätze von 5 - 7 % Na-Alginat zum Futter von Kühen reduzierten die Radio-Sr-Konzentration in der Milch dieser Tiere um 70 - 80 % (126).

Zusatz von Verxit zum Futter rief eine Reduktion der Radio-Sr-Ausscheidung in der Milch von Kühen nur unter der Bedingung hervor, daß es vor oder gleichzeitig mit der Kontamination verabreicht wurde (76).

Die Abweide-Intensität beeinflusst die Radio-Sr-Ausscheidung mit der Milch: Wurde eine Weide nach dem Abgrasen durch eine zweite Herde begangen, enthielt die Milch

dieser Tiere mehr Radio-Sr als bei Tieren der ersten Herde. Der Unterschied wurde damit erklärt, daß die Tiere der zweiten Herde gezwungen waren, dichter am Boden zu grasen und somit mehr Matte mit Stengeln, organisches Zerfallsmaterial und Oberflächenwurzeln aufzunehmen (24).

Eine weitere Möglichkeit, den Radio-Sr-Gehalt der Milch zu vermindern, zeigten van der HOEK und BINNERTS (94), die mit dem Bekalken von Weidegelände eine bis zu 33 % reichende Verminderung erzielten.

5. THERAPIE

Zu stoffwechselbeeinflussenden Faktoren von therapeutischer Bedeutung zählen insbesondere die in Kap. 2.2 und 3.2.4 genannten Zusätze von stabilem Calcium, inaktivem Strontium und Alginaten zum Futter.

Alginatzusätze reduzierten die enterale Resorption von Sr bei allen untersuchten Säugern fast vollständig. Entsprechend geringer war hier die Körperbelastung (s. Abb. 2.a, 3.2.1.e, 3.2.1.f). Die gleichzeitige Verabreichung von Alginat mit dem Radio-Sr ist bei akuter Kontamination wirksamer als bei chronischer und einer sukzessiven Behandlung deutlich überlegen.

Der Mehrzahl der Angaben zufolge vermindert stabiles Calcium die Skeletablagerung von Sr-90, wobei von einigen Autoren auf die Bedeutung einer Vorsättigung mit Ca

bzw. P hingewiesen wird. In Abhängigkeit von der Höhe der Calciumzufütterung wird die skeletale Deposition von Sr-90 bei den untersuchten Spezies um das 1.6 - 4fache vermindert.

Auch prophylaktisch verabreichtes Ca führte zu verminderter Aufnahme im Skelet.

Der resorptionserniedrigende Effekt von stabilem Ca wird allerdings nicht von allen Autoren bestätigt.

Auch die Angaben über den Einfluß von inaktivem Strontium reichen von Resorptionsverminderung über ausbleibenden Effekt bis zu Resorptionserhöhung.

Neben den genannten Futterzusätzen wirken u.a. Chelatbildner bei intravenöser Gabe, Phosphat, Sulfat, Ionenaustauscher sowie Pectin bei oraler Gabe erniedrigend auf die enterale Resorption von Radio-Sr.

TRANSURANE

	<u>Seite</u>
1. Entdeckung, Eigenschaften, Vorkommen	114
2. Resorption	124
2.1. Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt	124
2.2. Resorption über die Haut	126
2.3. Resorption aus dem Respirationstrakt	132
3. Verteilung	141
3.1. Blut	141
3.2. Interorganische Verteilung	147
3.2.1. Grundsätzliches	147
3.2.2. Beeinflussende Faktoren	148
3.2.2.1. Element und Wertigkeit	148
3.2.2.2. Polymerisationsgrad	151
3.2.2.3. Art der Verbindung	153
3.2.2.4. Alter	154
3.2.2.5. Spezies	155
3.3. Intraorganische Verteilung	157
3.4. Retention	164
3.4.1. Skelet	165
3.4.2. Knochenmark	167
3.4.3. Leber	168
4. Ausscheidung	177
5. Therapie	182
5.1. Dekontamination	182
5.2. Dekorporation	184

1. ENTDECKUNG, EIGENSCHAFTEN, VORKOMMEN

Transurane sind radioaktive Elemente mit Kernladungszahlen höher als der des Urans (> 92). Die bislang bekannten Transurane werden zusammen mit den Elementen Actinium, Thorium, Protactinium und Uran zur Gruppe der Aktiniden zusammengefaßt.

Entsprechend ihrer kurzen Halbwertszeit kommen die Transurane auf der Erde als natürliche Elemente nicht mehr vor¹⁾.

Die Geschichte der Entdeckung der Transurane begann 1934 in Italien. Eine Gruppe von Wissenschaftlern um FERMI und SEGRE beschloß Uran mit Neutronen und fand eine Reihe radioaktiver Produkte. Diese Produkte wurden in den folgenden Jahren von zahlreichen Forschungsgruppen in verschiedenen Ländern - in Deutschland von O. HAHN, L. MEITNER und F.S. STRASSMAN - untersucht. Aufgrund von unvollständigen Spurenuntersuchungen und der damaligen - irrtümlichen - Einordnung der Elemente von Ac aufwärts unter Hf, Ta, W etc. im Periodensystem glaubte man eine Zeitlang, die Transurane mit den Ordnungszahlen 94 und 96 gefunden zu haben. Erst mit der Entdeckung der Kernspaltung im Jahre 1938 durch HAHN, STRASSMAN und Mitarbeiter erkannte man, daß es sich bei diesen Produkten um radioaktive Isotope bekannter Elemente wie Barium, Lanthan, Jod, Tellur oder Molybdän handelte.

1) In Spuren sind in der Natur Neptunium und Plutonium vorhanden. Sie werden durch Neutroneneinfang von Uranerzen gebildet. Wegen der geringen Konzentration (1 : 10 Mill.) ist ihre Abtrennung von ihrer natürlichen Quelle jedoch nicht durchführbar (193).

Die Entdeckung des ersten Transurans (Neptunium!) gelang 1940 in den USA (McMILLAN und ABELSON) und war ein Nebenprodukt von Untersuchungen über den Spaltvorgang. Kurz darauf entdeckten SEABORG und Mitarbeiter das Plutonium.

Versuche zur Entdeckung der Elemente 95 und 96 waren erst erfolgreich, nachdem SEABORG sein Aktinidenkonzept entwickelt hatte, das die Elemente vom Ac aufwärts bis Element 103 als eine zweite Serie von "Seltenen Erden" paarweise mit der Lanthanidenserie absonderte. Die Elemente Thorium, Protactinium und Uran wurden nun ebenfalls zu dieser Übergangsserie gezählt; ihre bisherige Stellung nehmen die Elemente 104, 105 und 106 ein.

Als letztes Element der Aktinidenserie wurde 1961 das Element 103 entdeckt und zu Ehren des Erfinders des Zyklotron Lawrencium benannt.

Die historischen Daten, die mit der Erforschung der Transurane zusammenhängen, sind aus Tab. 1.a ersichtlich.

Die Aktiniden weisen sowohl untereinander als auch gegenüber den Lanthaniden eine große chemische Ähnlichkeit auf. Sie besitzen eine 5f-el-Struktur, wie aus Tab. 1.b (s. S. 118) zu entnehmen ist.

Ordnungs- zahl	Element	Symbol	Atom- gewicht	Entdecker und Datum der Entdeckung	Erste Darstellung	Erste Isolierung in wägbaren Mengen
93	Neptunium	Np	237	E.M. Mc-Millan und P.H. Abelson, 1940	Bestrahlung von Uran mit Neutronen	1944 Np ²³⁷ (2.2x10 ⁶ a), L.B. Magnusson und T.J. LaChapelle
94	Plutonium	Pu	242	G.T. Seaborg, E.M. McMillan, J.W. Kennedy und A.C. Wahl, 1940-1941	Beschuß von Uran mit Deuteronen	1942 Pu ²³⁹ (24,360a), B.B. Cunningham und L. B. Werner
95	Americium	Am	243	G.T. Seaborg, R.A. James, L.O. Morgan und A. Ghiorso, 1944 - 1945	Bestrahlung von Pluto- nium mit Neutronen	1945 Am ²⁴¹ (458a), B.B. Cunningham
96	Curium	Cm	248	G.T. Seaborg, R.A. James und A. Ghiorso, 1944	Beschuß von Plutonium mit Heliumionen	1947 Cm ²⁴² (162,5d), L.B. Werner und I. Perlman
97	Berkelium	Bk	249	S.G. Thompson, A. Ghiorso und G.T. Seaborg, 1949	Beschuß von Americium mit Heliumionen	1958 Bk ²³⁹ (314d), S.G. Thompson und B.B. Cunningham
98	Californium	Cf	249	S.G. Thompson, K. Street, A. Ghiorso und G.T. Seaborg, 1950	Beschuß von Curium mit Heliumionen	1958 Cf ²⁴⁹⁻²⁵² B.B. Cunningham und S.G. Thompson
99	Einsteinium	Es	254	A. Ghiorso, S.G. Thompson, G.H. Higgins, G.T. Seaborg, M.H. Studier, P.R. Fields, S.M. Fried, H. Diamond, J.F. Mech, G.L. Pyle, J.R. Huizenga, A. Hirsch, W.M. Manning, C.I. Browne, H.L. Smith und R.W. Spence, 1952	Bestrahlung von Uran mit Neutronen bei der ersten thermonuklearen Explosion	1961 Es ²⁵³ (20d), B.B. Cunningham, J.C. Wallman, L. Phillips und R.C. Gatti
100	Fermium	Fm	253	(dieselben wie bei Ein- steinium), 1953	Bei der ersten thermonu- klearen Explosion	
101	Mendelevium	Md	256	A. Ghiorso, B.G. Harvey, G.R. Choppin, S.G. Thompson und G.T. Seaborg, 1955	Beschuß von Einsteinium mit Heliumionen	

Ordnungs- zahl	Element	Symbol	Atom- gewicht	Entdecker und Datum der Entdeckung	Erste Darstellung	Erste Isolierung in wägbaren Mengen
-------------------	---------	--------	------------------	---------------------------------------	-------------------	--

102	Nobelium	No	254	A.Ghiorso, T.Sikkeland, J.R. Beschuß von Curium mit Walton und G.T.Seaborg 1958		
103	Lawrencium	Lw	257	A.Ghiorso, T.Sikkeland, A.E. Larsh und R.M. Lati- mer, 1961	Beschuß von Californium mit Borionen	

Massenzahlen der langlebigsten oder eher verfügbaren Isotope, a = Jahre d = Tage

Tab. 1.a: Transurane - **einige** Daten zur Entdeckung.
(Entnommen aus SEABORG (193))

Ordnungs- zahl	Element	Elektronenkonfiguration u. Termsymbol a)
89	Actinium	$6d7s^2(^2D_{3/2})$
90	Thorium	$6d^27s^2(^3F_2)$
91	Protactinium	$5f^26d7s^2(^4K_{11/2})$
92	Uranium	$5f^36d7s^2(^5L_6)$
93	Neptunium	$5f^46d7s^2(^6L_{11/2})$
94	Plutonium	$5f^67s^2(^7F_0)$
95	Americium	$5f^77s^2(^8S_{7/2})$
96	Curium	$5f^76d7s^2(^8D_2)$
97	Berkelium	$5f^86d7s^2(^8G_{15/2})$ od. $5f^97s^2(^6H_{15/2})$
98	Californium	$5f^{10}7s^2(^5I_8)$
99	Einsteinium	$5f^{11}7s^2(^4I_{15/2})$
100	Fermium	$5f^{12}7s^2(^3H_6)$
101	Mendelevium	$5f^{13}7s^2(^2F_{7/2})$
102	Nobelium	$5f^{14}7s^2(^1S_0)$
103	Lawrencium	$5f^{14}6d7s^2(^2D_{5/2})$

a) außerhalb der Radon-Konfiguration

$1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^2 4p^6 4d^{10} 4f^{14} 5s^2 5p^6 5d^{10} 6s^2 6p^6$

Tab.1. : Elektronenstruktur gasförmiger Aktinidenatome im Grundzustand.
(Entnommen aus KELLER (105))

Die besonderen chemischen Eigenschaften der Aktiniden liegen darin, daß sie in den Wertigkeitsstufen +2 bis +7 vorkommen können (s. Tab. 1.c, S.120), große Ionenradien besitzen und zur Komplexbildung neigen. Je höher die Ordnungszahl, desto schwieriger sind die Transuranelemente voneinander zu trennen, da sie sich in ihrem chemischen Verhalten immer ähnlicher werden.

Im allgemeinen sind Halogen-Salze, Nitrate, Acetate und Citrate die löslichsten Verbindungen der Aktiniden.

Die Metalle der Transuranelemente wurden - wenn auch zum Teil (Bk-Es) nur in Mikrogramm-Mengen - bis zum Es dargestellt. Die Aktinidenmetalle sind sehr unedel, besitzen relativ niedrige Schmelzpunkte und kommen in zahlreichen allotropen Modifikationen vor. So sind für Pu sechs Modifikationen bekannt (273), weshalb - auch wegen des niedrigen Schmelzpunktes (640°C) - metallisches Pu nicht als Kernbrennstoff in Frage kommt.

Das Pu-Metall besitzt die niedrigste thermische Leitfähigkeit eines Metalles überhaupt (119). Die Legierungsfähigkeit ist sehr gering, die Neigung zur Bildung intermetallischer Verbindungen ausgeprägt. Keramische Verbindungen (Verbindungen mit C, O, N) des Pu sind wegen ihrer möglichen Bedeutung als Kernbrennstoff besonders gut untersucht, während über die Festkörperchemie der anderen Transurane weit weniger Untersuchungen vorliegen.

Im Vergleich zu anderen Elementgruppen weisen die Transurane (und Uran) bezüglich ihres radioaktiven Zerfalls die Besonderheit der Spontanspaltung auf.

Element	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr	Ku (Rf)	Ha
Ordnungszahl	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105
	(2)	(2)		2		2	(2)		2	2	2	2	2	2			
	3	3	(3)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3		
Wertigkeit	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4						4	(5)
			5	5	5	5	5										
				6	6	6	6										
					7	7											

Tab.1.c: Oxidationsstufen der Aktiniden und Transaktiniden.
(Entnommen aus KELLER (105))

Da die Transuranatomkerne nicht sphärisch, sondern ellipsoidal geformt sind, ergibt sich statt der bekannten Potentialkurve sphärischer Kerne ein Potentialverlauf mit zwei Minima; die möglichen sich daraus ergebenden Arten der Kernspaltung (Spontanspaltung, induzierte Spaltung, isomere Spaltung) sind aus Abbildung 1.d zu ersehen.

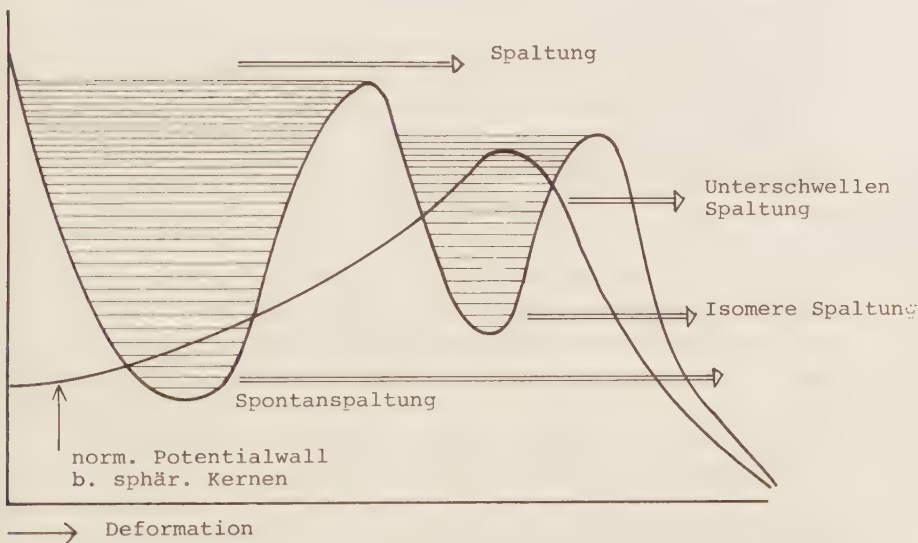


Abb. 1.d: Potentialverlauf von Atomkernen im Bereich der Transurane. Anstelle der bekannten Potentialkurve für sphärische Nuklide tritt hier eine Potentialkurve mit zwei Minima. Die sich daraus ergebenden Möglichkeiten der Spaltung des Atomkerns sind mit aufgeführt.
(Entnommen aus KELLER (105))

Das Verhalten von Transuranen in Boden und Pflanzen ist, verglichen mit dem nach Aufnahme in den Säugerorganismus, nur mäßig untersucht - die meisten Studien befassen sich mit Plutonium. Den in einer Übersicht von PRICE (166) mitgeteilten Angaben gemäß ergibt sich folgendes Bild:

Boden:

Gelangen Transurane in den Boden, sind ihre Verfügbarkeit und Beweglichkeit im allgemeinen sehr gering. Mit zahlreichen beeinflussenden Faktoren muß gerechnet werden. Nach Fallout-Kontamination mit Pu beispielsweise wird die Pu-Infiltration in die Tiefe des Bodenprofils eher der Bewegung der sehr dichten Partikel als Löslichkeitsvorgängen zugeschrieben. Bearbeitung und Bebauung des Bodens fördern die Tiefenwanderung offensichtlich.

Das Verhalten von Plutonium aus anderen als Fallout-Quellen wurde ebenfalls untersucht. Die Bodensorption von Pu aus wässrigen Lösungen ist zwischen pH 2 und 8 sehr hoch (97 %). Höherer pH-Wert reduziert die Sorption.

Von weiterem Einfluß sind Oxidationszustand und Wertigkeitsstufen (Pu^{3+} Pu^{4+} PuO_2^{2+}).

In natürlichem Wasser, das mit Pu kontaminiert ist, liegt Pu als $\text{Pu}(\text{OH})_4$ vor. Die Radiokolloide sind dabei in Abhängigkeit vom pH positiv ($\text{pH} < 8$) oder negativ ($\text{pH} > 8$) geladen.

Aus Pu-kontaminiertem Sandboden konnten mit Wasser nur 0.1, mit wässriger 1N NaNO_3 -Lösung jedoch 3.5 % des Plutonium ausgewaschen werden. Dieser Effekt wurde eher auf gesteigerte Löslichkeit der Pu-Verbindung als auf Austauschmechanismen zurückgeführt.

Eine 98%ige Extraktion von Pu aus dem Boden (5 aufeinanderfolgende Extraktionen mit 8M Ammoniumacetat) wurde mit der Bildung eines anionischen Acetatkomplexes erklärt und nicht auf das extrahierende Kation zurückgeführt. Ähnliche Ergebnisse erbringen organische Lösungsmittel, wie sie bei der Aufarbeitung von Reaktormüll verwendet werden.

Die Transurane Americium und Curium sind kaum untersucht. Am ist im Vergleich zu Pu in größerem Umfang auswaschbar: 7.5 % mit Wasser und 33 % mit 1 N NaNO_3 . Mit organischen Lösungsmitteln ist Am zweimal so leicht auswaschbar wie Pu. Aus Lehm Boden schließlich wurden 100 % durch DTPA extrahiert. In basischem Boden ist die Beweglichkeit größer als in saurem. Cm scheint in seinem Verhalten im Boden durch die Bildung radiokolloidaler Teilchen bestimmt. Ähnlichkeiten mit Pu sind vorhanden. Ionenaustausch dürfte bei Cm ohne Bedeutung sein.

Pflanzen:

Die Aufnahme von Transuranen aus dem Boden in die Pflanzen ist gering. Der Konzentrationsfaktor¹⁾ liegt etwa zwischen 0.0001 und 0.03 und ist abhängig vom Radionuklid, von der Wertigkeitsstufe, Pflanzenart, Wachstumsgeschwindigkeit, Bodenart (z.B. pH), Erntehäufigkeit u.a.. Allerdings nimmt die Pu-Konzentration in den Pflanzen mit der Zeit zu. Für diese interessante Beobachtung gibt es verschiedene Erklärungen:

- Eine größere Verfügbarkeit infolge organischer Komplex- oder Chelatbildung durch Eigenschaften des betreffenden Bodens, Nebenprodukte biologisch-mikrobieller Aktivitäten oder der Produkte, die durch den teilweisen Zerfall organischer Materie entstehen.

$$1) \text{ Konzentrationsfaktor hier} = \frac{\mu\text{Ci/g Pflanze}}{\mu\text{Ci/g Boden}}$$

- Eine vermehrte Aufnahme über das Wurzelsystem mit Translokation in überirdische Pflanzenteile als Antwort auf einen Konzentrationsanstieg an der Wurzeloberfläche, der wiederum auf eine Radiokolloidvergrößerung infolge Alterung zurückzuführen ist.
- Eine Langzeit-Zunahme der andauernden Pflanzenkonzentration durch eine geringe, aber gleichmäßige Aufnahme nicht-metabolisierbarer Elemente.

Durch Zusatz von Chelatbildnern zum Boden kann die Aufnahme von Transuranen in die Pflanzen um ein Vielfaches (bis 200fach) erhöht werden. Im Hinblick auf die kommerzielle Verwendung von Chelaten als Zusatz zu Düngemitteln muß auf die möglicherweise verhängnisvollen Folgen im Falle einer (höheren) Umweltkontamination hingewiesen werden.

2. RESORPTION

2.1. RESORPTION AUS DEM GASTROINTESTINALTRAKT

Da die Transurane bzw. ihre Salze stark zur Hydrolyse bzw. Komplexbildung neigen und der hohe pH-Wert des Dünndarms dies noch begünstigt, werden sie nur in Spuren bzw. sehr geringen Mengen aus dem GIT resorbiert.

Schon 1947 wiesen HAMILTON et al. (92) den geringen (0.05 %) Resorptionsumfang von Aktiniden und Lanthaniden aus dem GIT von Ratten nach.

Bei chronischen Fütterungsversuchen an Hunden durch RICHMOND et al. (169) mit Pu-238 Mikropartikeln (tgl. 8 ·

548 μCi über 25 Wochen, insgesamt 0.548 Ci) lagen die in Leber, Milz und Mesenteriallymphknoten gefundenen Anteile im Bereich von 10^{-10} bis 10^{-8} der insgesamt aufgenommenen Menge.

Bei Schweinen lag der Resorptionsumfang von Radio-Pu bei 0.19 (Citrat), 0.0003 - 0.0022 (Nitrat) und bei 0.000001 - 0.0000174 % (PuO_2 - Partikel) der oralen Dosis (47, 54, 203, 208, 268).

Die gastrointestinale Resorption von Neptunium bei Ratten zeigt, daß hier, ebenso wie bei Plutonium, das Citrat in größerem Umfang als das Nitrat resorbiert wird (20). Hierbei erwies sich Np (VI) mit 2.3 % als wesentlich besser resorbierbar als die 4wertige Form (0.3 %).

Americium wurde bei Ratten nach einmaliger p.o. Gabe zu weniger als 0.05 (31) bzw. 2 % (238) der Dosis aus dem GIT resorbiert.

Bei der gleichen Spezies wird für Curium und Californium der Resorptionsumfang aus dem GIT mit 0.15 ($^{244}\text{Cm}(\text{NO}_3)_2$), 0.12 ($^{244}\text{Cm}_2\text{O}_3$) und 0.11 % ($^{252}\text{Cf}(\text{NO}_3)_3$) einer oralen Dosis angegeben (234).

Der Einfluß der Dosis auf den Umfang der Resorption von Transuranen aus dem GIT wird u.a. aus den Ergebnissen von CARRIT et al. (56) an Ratten ersichtlich: Verzehnfachung der Dosis verringerte die Resorption auf 1/30 (0.3 vs 0.01 %).

Faktoren, die die Resorption von Pu erhöhen, sind jugendliches Alter (18, 47, 234), Fasten (89), hohe Wertigkeit (VI!) (268), starker Säuregrad oder Vorhandensein eines Komplexliganden wie z.B. Citrat (56, 149), Anwesenheit

von TTHA¹⁾ oder eines Chelatbildners wie DTPA (28). Synergistisch erhöhen Citrat und DTPA in Kombination die Resorption (ibid.).

Durch Adsorption an unverdaute Futterreste kann die Unlöslichkeit der Transurane im Magen-Darm-Lumen verstärkt und damit ihre Resorption vermindert werden (97).

2.2. RESORPTION ÜBER DIE HAUT

Über die unbeschädigte Haut werden Transurane nur in sehr geringem Umfang resorbiert. Auch zu einer schwerwiegenden fokalen Strahlenschädigung kommt es im allgemeinen nicht, da wegen der geringen Eindring-Tiefe (60 - 70 μm) der α -Teilchen bei intakter Haut die strahlenempfindlichen Zellschichten nicht berührt werden (105).

Von den Transuranen wurde Plutonium am eingehendsten untersucht.

THOMPSON, OAKLEY und Mitarbeiter (21, 155, 269, 270, 271) kontaminierten die Haut von Ratten mit $\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ und PuF_4 in verschiedenen Konzentrationen von HNO_3 sowie mit einer Lösung von Pu-tributylphosphat (TBP) in CCl_4 . Kurzzeitbelastung führte zu einer maximalen Resorption von 0.05 % nach einer Stunde bei $\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ in 10 M HNO_3 und 0.04 % nach 15 Minuten bei dem Pu-TBP-Komplex. 5 Tage nach Exposition der Haut waren 0.1 - 0.3 % $\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ in 0.1 M HNO_3 resorbiert; die Resorption ließ sich auf 1-2 % steigern, wenn die Konzentration von HNO_3

1) Triäthylentetraminhexaacetat

auf 1.0 M erhöht wurde.

Unter der Voraussetzung einer 24-Stundenbelastung war die Resorption des Pu-TBP-Komplexes in CCl_4 viermal so hoch wie die von PuF_4 .

In den Versuchen von WATTERS und JOHNSON (265) ergab sich binnen 5 Minuten nach Aufbringen einer Lösung von Pu-239 Cl_3 in DMSO auf die Fußsohle einer anästhesierten Ratte eine Resorptionsquote von 0.26 %.

Von Einfluß auf die Resorption waren die Kontaminationsfläche, die Menge des verwendeten Pu sowie die durch das Lösungsmittel hervorgerufenen pathologischen Veränderungen der Haut. Autoradiographisch ließ sich eine Pu-Bewegung entlang der Haarfollikel nachweisen. Resorptionsfördernd (Ratte) dürfte auch das Aufbringen von Salbe oder luftundurchlässigen Verbänden auf die kontaminierten Hautbezirke sein (271).

KHODYREVA (107, 108) untersuchte Resorption und Verteilung einer Pu-239-Nitrat-Lösung (pH5) über die intakte Haut an 15 Kaninchen. Eine rasierte Hautfläche von 50 cm^2 wurde entweder mit 0.4 $\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ (total 20 μCi ; Gruppe 1) oder 4.0 $\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ (total 200 μCi ; Gruppe 2) Pu-239 kontaminiert.

Das Verhalten der spezifischen Aktivität im Blut bis zum 10. Tag ist aus Abb. 2.2.a (S. 129) ersichtlich. Bereits innerhalb der ersten Stunden nach Applikation war Pu-239 im Blut nachweisbar. Der Gipfel der Blutaktivität wurde am 5. bzw. am 6. Tag erreicht und war gegenüber den Anfangswerten um das 2-3fache erhöht. Danach verminderte sich die Aktivität stetig. Für den intensiven Konzentrationsanstieg von Pu-239 im Blut vom 2.-6. Tag nach Versuchsbeginn macht der Autor die - nach einigen Tagen rückläufige - Permeabilitätssteigerung infolge Strahleneinwirkung verantwortlich.

Als Ursache für die Abnahme der Blutaktivität nach dem 5. - 6. Versuchstag kommen geringere Resorption, Ablagerung von Pu-239 in kritische Organe sowie eine Elimination über Harn und Fäzes in Betracht. Zum Arbeitszeitpunkt der Tiere (14 Tage nach Versuchsbeginn) waren insgesamt 0.15 % der verabreichten Aktivität über die Haut resorbiert. Dieser Anteil verteilte sich zu 77.5, 14.0 bzw. 7.5 % der resorbierten Dosis auf Skelet , Muskulatur bzw. Leber.

Die in den einzelnen Organen der Gruppe I vorhandenen Mengen waren wesentlich geringer als bei Gruppe II.

In Versuchen mit unlöslichen Pu-Verbindungen (etwa mit PuO_2 -Partikeln) an Kaninchen (115) konnte keine Resorption festgestellt werden, obwohl die Haut bis in tiefere Schichten abgeschürft worden war. Die PuO_2 -Partikel wurden im sich bildenden Schorf fixiert und später mit diesem abgestoßen.

Wurden jedoch tiefe Stich- oder Schnittwunden gesetzt, so verblieb etwas Pu in der verheilten Wunde.

Da Schweinehaut histologisch der menschlichen Haut am ähnlichsten ist (39), ist sie für Resorptionsuntersuchungen von besonderem Interesse.

BULDAKOV et al. (51) untersuchten die Resorption von Pu-239 über die intakte Haut von 16 Saugferkeln im Alter von zwei Monaten. Eine Pu-Citrat-Lösung (pH 6.5) wurde in einer Dosis von 470-1127 μCi auf die rasierte und entfettete Haut in der Nähe der Wirbelsäule aufgebracht.

Nach 6 Tagen waren 0.347 % der verabreichten Menge resorbiert (0.035 % bereits während der ersten drei Stunden und 0.183 % binnen 24 Stunden).

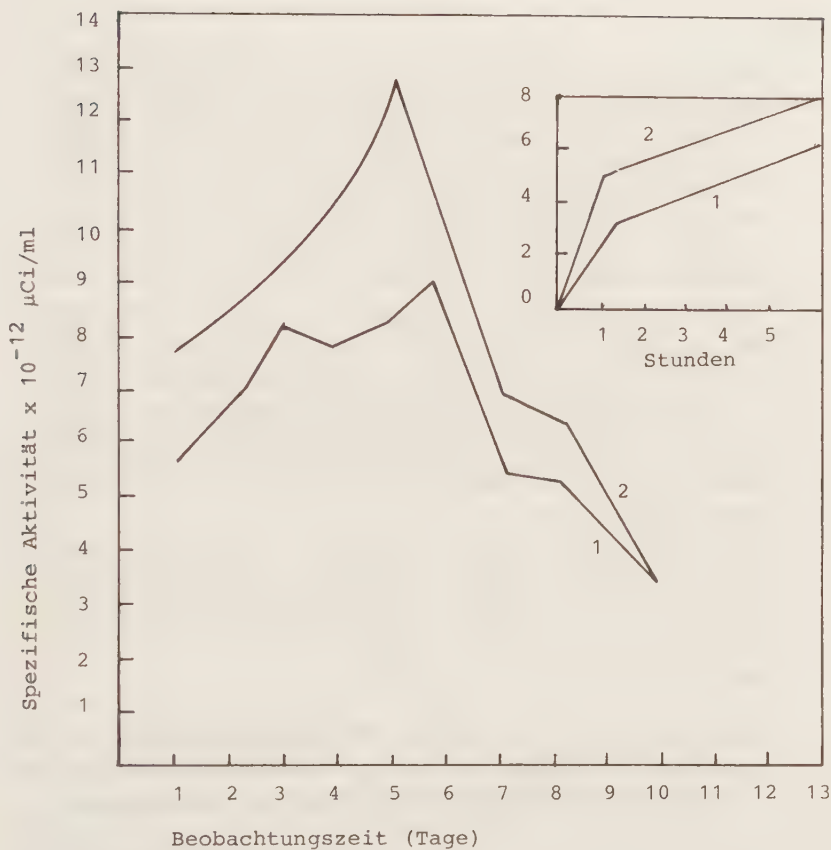


Abb. 2.2.a: Spezifische Aktivität von Pu-239 im Blut von Kaninchen nach epikutaner Gabe von 20 (Gruppe I) bzw. 200 μCi (Gruppe II) 239-Plutonium-nitrat.
(Entnommen aus KHODYREVA (108))

Die Auswertung der Histoautoradiogramme zeigt, daß sich die Mikroverteilung von Pu-Citrat in den verschiedenen Hautschichten ständig ändert:

In den ersten 6-24 Stunden war das Pu relativ gleichmäßig verteilt. Eine Ausnahme bildeten Bezirke erhöhter

Konzentrationen an den Stellen, die den Schweiß- und Talgdrüsen sowie einzelnen Haarfollikeln entsprechen. Sternfiguren zeigten sich autoradiographisch vereinzelt in der Hornschicht der Epidermis sowie in Makrophagen des Unterhautfettgewebes. Im Frühstadium wird ein bestimmter Teil der Pu-Citrat-Lösung über die noch unbeschädigte Epidermis resorbiert, ein Teil davon offensichtlich über die Ausführungsgänge der Talg- und Schweißdrüsen sowie über die Haarfollikel. Die Resorption über die Haut selbst sowie über Unterhautgewebe und -muskeln erfolgt hauptsächlich über das Blutgefäßsystem, wie sich anhand der besonders deutlichen Markierung im Bereich um die gut durchbluteten Faszien des Subkutaneum zeigen ließ.

Auch die besonders starke Akkumulation des Plutonium zwischen der 6. und 24. Stunde in den Hauptablagerungs-orten Skelet und Leber spricht für die anfängliche Resorption über das Blutgefäßsystem.

Nach drei Tagen war die mehr gleichmäßige Verteilung in eine deutlich fokale Akkumulation mit besonderer Bevorzugung der Hornschicht und der Epidermis übergegangen.

Zwischen 6. und 10. Tag war der Pu-Gehalt besonders der Hornschicht deutlich geringer. Auch die Zahl der diffusen "tracks" in Dermis und Subkutis nahm weiter ab: Das Pu wurde allmählich aus der Subkutis entfernt; trotzdem stieg der Pu-Gehalt in Skelet und Leber zu dieser Zeit nicht an. Vermutlich wurde Pu jetzt auf dem Lymphwege abtransportiert und in den regionalen Lymphknoten abgelagert. Für diese Annahme sprechen auch die Ergebnisse von CABLE et al. (55).

Die anfängliche Resorption über das Blut und die spätere Resorption über die Lymphe können mit der unterschiedlichen Partikelgröße bzw. der Aggregationsform des Pu erklärt werden: Die kleineren Partikel gelangen schnell ins Blut und von da aus in Skelet und (in geringerem Umfang) Leber, während die größeren Aggregate über die weit verzweigten Lymphkapillaren abtransportiert werden.

Die Zunahme von Pu in der Hornschicht in Form von größeren Partikeln bis zum 3. Tag entspricht dem Teil, der nach 6 — 10 Tagen zusammen mit der Hornschicht abgestoßen wird. Diese Partikel sind zu groß, um durch die unverletzte Haut hindurchgelangen zu können.

Die Verteilung des resorbierten Anteils unterschied sich kaum von der nach i.v. Verabreichung. In beiden Fällen wurden mehr als 81 % im Skelet und weniger als 18.5 % in der Leber abgelagert.

Die menschliche Haut erscheint im Vergleich zu der untersuchter Tiere für Plutonium weniger durchlässig.

So wurden in einem Versuch mit einem Freiwilligen, dem acht Stunden lang $10 \mu\text{g}$ Pu als $\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ in 0.4 N HNO_3 auf die Handfläche aufgetragen worden waren, nur 0.0016 % resorbiert (114).

Bei einem Unfall waren Hand und Handgelenk eines Mannes mehrere Minuten lang in eine Lösung von CCl_4 und TBP, die etwa 2-3 Ci/ltr. Pu enthielt, eingetaucht. Die Gesamtresorption, über die Harnausscheidung berechnet, betrug 0.00002 % der anfänglichen Belastung (276).

In einem anderen Fall, in dem ein Mann mit einer Lösung von Pu in 9 % HCl mit EDTA und einem starken Detergenz kontaminiert worden war, wurde die Resorption auf etwa 0.01 % veranschlagt (ibid.).

2.3. RESORPTION AUS DEM RESPIRATIONSTRAKT

Die Aufnahme von Transuranen durch Inhalation wurde vor allem am Beispiel von PuO_2 , und zwar an einem Lungenmodell, an kleinen Labortieren und am Hund untersucht.

Wie in Tab. 2.3.a (S.133) veranschaulicht, hängt die Retention im TGLM (Task Group Lung Model) (237) von Verbindungsklassen ab. Pu und die anderen Aktiniden (sowie Lanthaniden) sind den Klassen Y (Retentionszeit in der Größenordnung von Jahren) und W (Retentionsbereich von Wochen) zuzuordnen. Klasse D (Retention von Tagen) erstreckt sich nur dann auf Aktiniden (und Seltene Erden), wenn ihre Verbindungen stabil genug sind, um auch unter physiologischen Bedingungen löslich zu bleiben (wie z.B. im Falle der EDTA- oder DTPA-Chelate).

Frühe oder Kurzzeit-Clearance

Nach dem TGLM werden die gesamte $\text{N-P}^{1)}$ - und $\text{T-B}^{2)}$ - und 40 % der $\text{P}^{3)}$ -Ablagerung der Klassen W und Y sehr schnell aus dem Respirationstrakt entfernt. Während die Halbwertszeit dabei unabhängig von der Klasse ist, wird der Weg der Clearance sehr wohl von der Klasse bestimmt:

Je löslicher eine Verbindung, desto größer der Anteil, der über das Blut abtransportiert wird, und desto kleiner der Teil, der über den Mucociliarapparat nach oben und von dort aus in den Gastrointestinaltrakt gelangt.

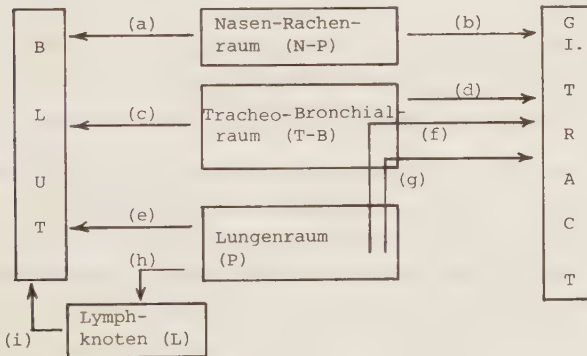
Diesem Modell entsprechen die Ergebnisse in Tab. 2.3.a:

1) Nasen-Rachenraum

2) Tracheo-Bronchialraum

3) Alveolarraum; im übrigen s. Tab. 2.3.a

Clearance- Raum weg		Verbindungsklasse		
		(D)	(W)	(Y)
N-P	(a)	0.01d/0.5	0.01d/0.1	0.01d/0.01
	(b)	0.01d/0.5	0.4 d/0.9	0.4 d/0.99
T-B	(c)	0.01d/0.95	0.01d/0.5	0.01d/0.01
	(d)	0.2 d/0.05	0.2 d/0.5	0.2 d/0.99
P	(e)	0.5 d/0.8	50 d/0.15	500 d/0.05
	(f)	-	1 d/0.4	1 d/0.4
	(g)	-	50 d/0.4	500 d/0.4
	(h)	0.5 d/0.2	50 d/0.05	500 d/0.15
L	(i)	0.5 d/1.0	50 d/1.0	1000 d/0.9



d = Tage

Tab. 2.3.a: Konstanten für das Clearancemodell der TG. Der erste Wert entspricht der biologischen HWZ; der zweite betrifft den regionalen Anteil. (Entnommen aus ICRP (97)).

Mit einer nur wenige Prozente betragenden Translokation verhält sich PuO_2 innerhalb der ersten Wochen wie eine Verbindung der Klasse Y, während sich lösliche Pu-Verbindungen (so Citrat oder Nitrat) der Verbindungsgruppe W zuordnen lassen. Die Bestimmung der frühen fäkalen Ausscheidung bestätigt das Postulat, daß ein mehr oder weniger großer Teil via GIT ausgeschieden wird.

Langzeit-Clearance

Für die Strahlenbelastung der Lunge spielt weniger die Kurzzeit- als die Langzeit-Clearance eine Rolle.

Nach dem TGLM betragen die Halbwertszeiten der nach der frühen Clearance verbleibenden 60 % 50 Tage für die Klasse W und 500 für die Klasse Y. 4/5 von diesen 60 % werden über den GIT, 1/5 über Blut und Lymphknoten entfernt; dieses Fünftel wiederum scheidet Klasse W mehr über das Blut (3/4) und Klasse Y mehr über die Lymphknoten (ebenfalls 3/4) aus.

Vergleicht man die PuO_2 -Daten des TGLM mit Untersuchungen am Hund (233), so ergibt sich zwar in beiden Fällen ein etwa gleich großer, die systemische Zirkulation erreichender Teil, die Anteile der verschiedenen Ausscheidungswege bzw. die Halbwertszeiten unterscheiden sich jedoch wie folgt:

An 60 Hunden, die bis zu 8 1/2 Jahre nach PuO_2 -Inhalation überlebten, wurde für 85 % der P-Retention eine Halbwertszeit von 4 Jahren errechnet. Für die restlichen 15 % ergab sich eine anfängliche HWZ von 50 Tagen, die sich dann jährlich verdoppelt (TGLM: P-Retention 500 Tage!). Der Hauptteil - fast 75 % gegenüber 15 % beim TGLM - gelangte in die Lymphknoten, wovon wiederum 30 % das Blut mit einer HWZ von einem halben Jahr (TGLM 90 %, HWZ 1.000 T) erreichten und die restlichen 70 % (bzw. 10 %) in den Lymphknoten verblieben.

Nur knapp 25 % (TGLM 80 %) gelangten in den GIT und nur ca. 1 % (TGLM 5 %) direkt ins Blut.

Ein Vergleich der weit weniger zahlreichen Arbeiten über löslichere Verbindungen mit dem TGLM zeigt, daß diese in der Regel schneller aus der Lunge ausgeschieden und schneller in Knochen und Leber und in geringerem Umfang in die Lymphknoten abgelagert werden als für Klasse W angegeben. Andererseits ergeben sich auch für einen Teil der Lungenretention längere Halbwertszeiten als die in dem TGLM angegebenen 50 Tage.

Die Retention von inhaliertem Plutoniumnitrat und -oxid bei Hunden zeigen Abb. 2.3.b und 2.3.c (9a) (S. 136): Im Falle des relativ löslichen Pu-239-Nitrats (Abb. 2.3.b) nahm der im P-Raum abgelagerte Anteil innerhalb von einigen Monaten auf 40 % der anfänglichen Deposition ab, während der Gehalt im Knochen 30 % und in der Leber 10 % erreichte.

Nach Inhalation von $^{239}\text{PuO}_2$ stieg der Radio-Pu-Gehalt der Lungen- und thorakalen Lymphknoten über lange Jahre an (Abb. 2.3.c). Nach 11 Jahren waren dort bis zu 40 % der anfänglichen P-Ablagerung akkumuliert, während der Gehalt der Lunge auf 10 % abgesunken war. Die Deposition in Leber und Knochen durch Translokation aus der Lunge war mit 5 und 10 % relativ niedrig.

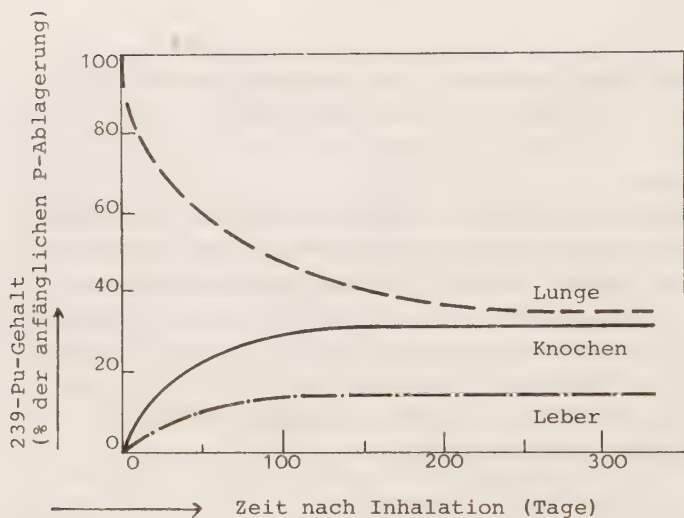


Abb. 2.3.b: Retention von Plutonium beim Hund nach Inhalation von $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$. (Modifiziert nach BAIR³ (9a))

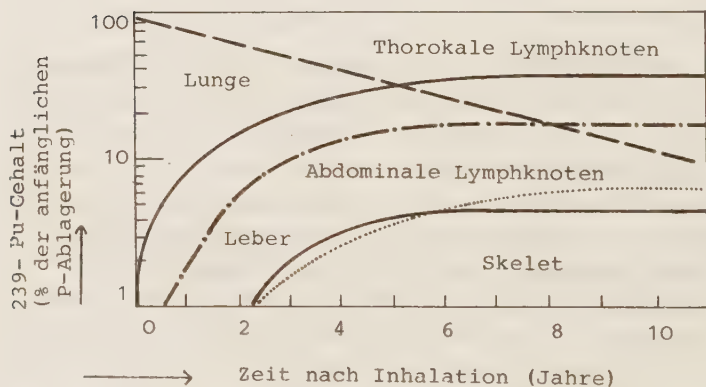


Abb. 2.3.c: Retention von Plutonium beim Hund nach Inhalation von $^{239}\text{PuO}_2$. (Modifiziert nach BAIR² (9a))

Die zum Teil erheblichen Unterschiede zwischen den Ergebnissen der TGLM-Gruppe und denen anderer Autoren könnten u.a. damit erklärt werden, daß die Versuche von letzteren meist mit radiotoxischen Pu-Dosen durchgeführt wurden. Die dabei gegebenen morphologischen und funktionellen Veränderungen von Lunge und Lymphknoten haben einen Einfluß auf Geschwindigkeit und Umfang der Clearance.

Von den beeinflussenden Faktoren blieb die Partikelgröße des Aerosols im TGLM unberücksichtigt, obwohl sie das Stoffwechselverhalten von Pu mitbestimmt (14, 15, 232): Je kleiner die Partikelgröße, umso größer die Clearance-rate aus der Lunge, Translokation in andere Gewebe und Ausscheidung über Harn und Fäzes; umgekehrt werden größere Partikel vor allem in der Lunge abgelagert und dort retiniert.

Bei Versuchen mit sehr großen, an der atembaren Grenze beginnenden $^{238}\text{PuO}_2$ -Partikeln an Hunden - 50 μ per inhalationem und 50-300 μ per intubationem - wurden im ersten Fall die Partikel fast nur im N-P-Raum abgelagert und von da innerhalb von 10 Tagen über die Fäzes ausgeschieden. Die geringfügige Ablagerung im T-B-Raum und im P-Raum erfuhr eine schnelle und vollständige Clearance. Im Falle der Intubation erfolgte die Clearance innerhalb von 10 Tagen - 9 Hunde zeigten eine leichte Retention über einige Monate und zwei Hunde bis zu einem Jahr (274).

Im Falle des ^{239}Pu -Oxids ist auch dessen Herstellungstemperatur von Einfluß auf die Retention beim Hund, wie aus Abb. 2.3.d (S. 138) zu ersehen:

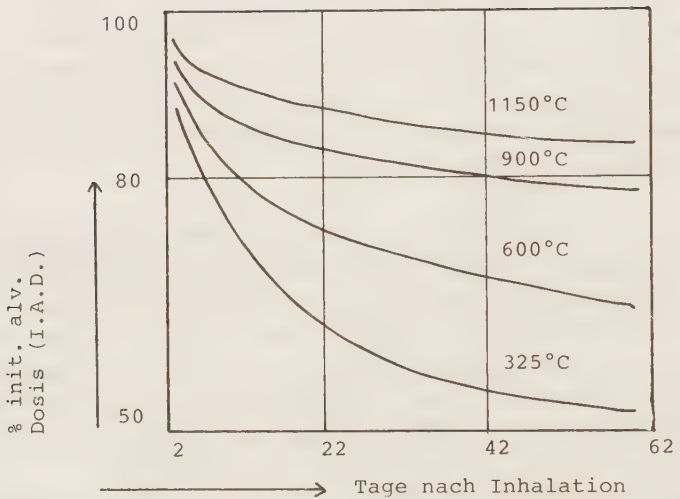
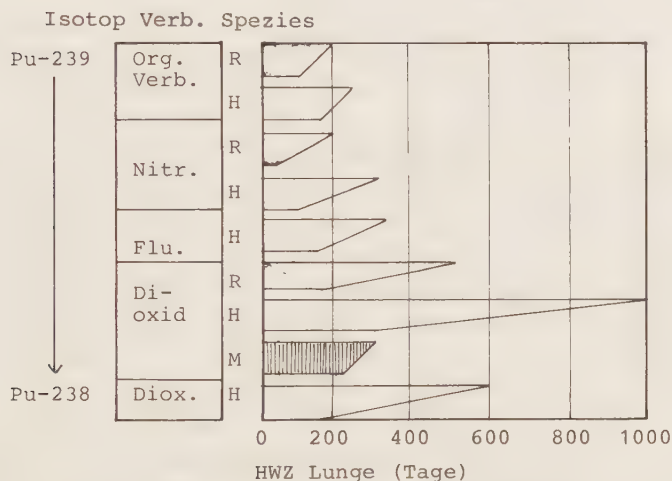


Abb. 2.3.d: Einfluß der Temperatur bei der Oxidherstellung auf die Retention von $^{239}\text{-PuO}_2$ in der Hundelunge. Die aerosolphysikalischen Parameter der vier $^{239}\text{-PuO}_2$ -Spezies waren gleichartig. (Entnommen aus SEIDEL (196))

Eine von BAIR erarbeitete graphische Auswertung verschiedener Retentionsangaben aus Versuchen bei Ratte und Hund (sowie Daten beim Menschen) zeigt Abb. 2.3.e (11) (S. 139). Die Retention von organischen Pu-Komplexen, Pu-Nitrat und Pu-Fluorid ist mit maximal 300 Tagen weit kürzer als die von $^{239}\text{-PuO}_2$; bei diesem zeichnet sich ein deutlicher Speziesunterschied zwischen Hund und Ratte ab: Ähnlich den Verhältnissen bei der Leber (s. dort) retiniert der Hund Pu wesentlich länger als die Ratte.

Die große Schwankungsbreite der Retentionswerte beim Hund ist vorwiegend auf die unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften (s. zuvor) der verwendeten Oxide zurückzuführen.

Die Darstellung zeigt auch die viel kürzere Retention von $^{238}\text{PuO}_2$.



R = Ratte; H = Hund; M = Mensch;
Flu = Fluorid; Verb. = Verbindung.

Abb. 2.3.e: Retention verschiedener Pu-Verbindungen im P-Raum der Lunge.
(Entnommen aus BAIR et al. (11))

Nach neueren Untersuchungen hat sich gezeigt, daß die Oxide anderer Transurane (wie auch z.B. von Uran und Cer) mit einer beträchtlich kürzeren Retentionszeit als $^{239}\text{PuO}_2$ aus dem Alveolarraum ausgeschieden werden, und daß somit dem $^{239}\text{PuO}_2$ hinsichtlich seiner Verweildauer in der Lunge eine Sonderstellung zuzukommen scheint

(Zit. nach (11, 196))¹⁾.

Die Retention von $^{239}\text{-PuO}_2$, $^{241}\text{-AmO}_2$ und $^{244}\text{-CmO}_{1,73}$ zeigt Abb. 2.3.f.

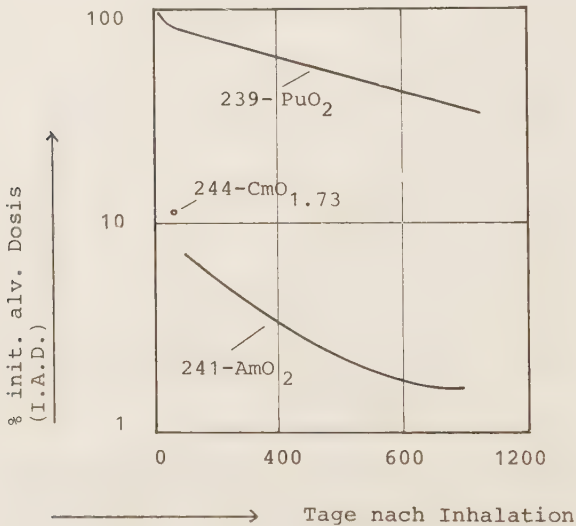


Abb. 2.3.f: Retention verschiedener Transuranoxide nach Inhalation beim Hund.
(Entnommen aus SEIDEL (196))

1) Die Klassifizierung nach dem TGLM sollte deshalb in diesem Punkt neu überdacht werden.

3. VERTEILUNG

(s. a. Tab. 3.a, S. 162)

3.1. BLUT

Verweildauer und Bindung von Transuranen im Blut hängen von verschiedenen Faktoren ab. Dazu gehören Art des Nuklids bzw. dessen Wertigkeitsstufe, Art der Verbindung bzw. des Komplexliganden, physikalisch-chemischer Zustand (ob monomer, ob polymer) und Spezies.

Soweit untersucht, werden Transurane (bzw. Aktiniden) zum großen Teil an Serumproteine gebunden, wobei das eisen-transportierende Transferrin eine besondere Rolle spielt. Aber auch die Bindung an andere Proteine (z.B. Albumin) oder andere niedermolekulare Liganden, hauptsächlich Citrat, ist möglich (35, 36, 37, 42, 44, 139, 150, 215, 228, 255, 256).

Die relativen Mengen der sich bildenden löslichen Komplexe - z.B. Pu-Protein und Pu-Citrat - hängen vor allem vom Sättigungsgrad des Transferrin mit Eisen (44, 228) sowie von den relativen Konzentrationen von Transferrin und Citrat im Blutplasma ab (164).

Bei Mensch und Ratte z.B. liegen die Konzentrationsverhältnisse so, daß unter physiologischen Bedingungen mehr als 90 % von Pu und Am (36, 164) an Transferrin gebunden sind.

Die Stabilität besonders des Pu-Transferrin-Komplexes ist sehr groß und dürfte für die lange Retention im Blut verantwortlich sein (12).

In der Stabilität der bisher untersuchten Transuran-Transferrin-Komplexe gilt die Reihenfolge: $\text{Pu(VI)} > \text{Pu(IV)} > \text{Am(III)}$ (36, 42, 44).

Der Pu(IV) -Transferrin-Komplex im Blut des Hundes (215) erreichte 7 Stunden nach i.v. Verabreichung von Pu(IV) in einer Citratpufferlösung ein Maximum und nahm erst danach stetig ab, während die Konzentration des im niedermolekularen Bereich gebundenen IV-wertigen Pu bereits 5 Minuten nach Applikation abzufallen begann, und zwar schneller als der Proteinkomplex.

Der Zusammenhang zwischen Retentionsdauer, Bindung und Assoziationszustand der Transurane (in erster Linie des Pu) im Blut wird aus vielen Arbeiten deutlich:

Wird polymeres Pu injiziert, so verschwindet es verhältnismäßig rasch aus dem Blut (und lagert sich hauptsächlich in der Leber ab). Monomeres Pu dagegen verläßt die Blutbahn langsam (und wird vor allem im Skelet abgelagert) (114, 122, 176, 214, 256).

Diesem Unterschied liegt die bereits erwähnte Bildung von Komplexen aus der monomeren Pu-Verbindung und Serumproteinen oder niedermolekularen Liganden zugrunde. Je stabiler ein solcher Komplex, umso länger die Verweildauer im Blut.

Als experimenteller Beleg für diese Feststellung sei auf Versuche am Hund verwiesen: In einem an der Universität Utah durchgeführten Langzeitversuch erhielten Beaglehunde eine einmalige i.v. Injektion von monomerem Pu(IV) -Citrat in Dosen von 2.78 und 0.9 $\mu\text{Ci/kg KG}$ (220, 226).

Eine Minute nach der Injektion betrug die Konzentration 0.193 % der Dosis g/Plasma, d.h., 85 % der injizierten Dosis zirkulierten nach einer Minute im Blut. Nach 10 Stunden fiel die Konzentration um den Faktor 2, und binnen 3 Wochen post inj. um den Faktor 250. Danach nahm die Konzentration nur noch langsam ab und betrug nach 4 Jahren noch immer ein Viertel des 3 Wochen-Wertes, s. Abb. 3.1.a. Es wurde versucht, die Retention mit einer dreigliedrigen Exponentialfunktion zu beschreiben, deren Zeitkonstanten dem Tag der Injektion sowie den Zeitspannen 1. - 22. Tag und 22. Tag - 4 Jahre zugeordnet werden können (226).

Als jedoch die Tiere zwischen 4 und 8 Jahren nach Injektion getötet wurden, lagen die im Plasma gemessenen Werte niedriger als die errechneten (220).

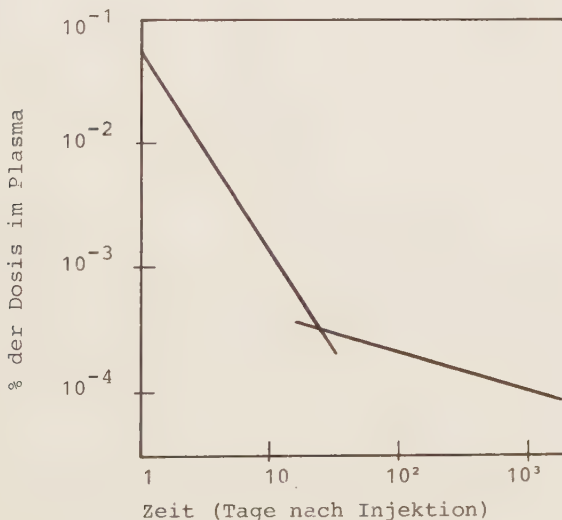


Abb. 3.1.a: Konzentrationsabfall von Pu-239 im Plasma vom 1. Tag bis 4 Jahre nach Inj..
(Modifiziert nach STOVER et al. (226))

Zu vergleichbaren Ergebnissen hatten bereits die 1946 publizierten Untersuchungen von PAINTER et al. (156) für die Zeit vom 1. - 22. Tag geführt. Allerdings hatten diese Autoren so hohe Dosen von Plutonium verwendet, daß die Versuchshunde schon relativ bald starben und für spätere Analysen nicht mehr zur Verfügung standen.

Die Arbeiten von STEVENS et al. (214) galten der Frühretention von Pu im Plasma in Abhängigkeit vom Aggregationszustand des Nuklids.

Beaglehunde erhielten entweder einen ausschließlich monomeren Pu-Transferrin-Komplex (Pu-Tf), vorwiegend monomeres Pu(IV) in Citratpuffer, pH₃ (Pu-M), oder vorwiegend polymeres Pu(IV) in Citratpuffer, pH₆ (Pu-P). Anschließend wurde die Plasmakonzentration zeitabhängig gemessen. Hinsichtlich des initialen Konzentrationsabfalls der genannten Pu-Komplexe ergab sich die Reihenfolge Pu-P > Pu-M > Pu-Tf. 15 Minuten nach der Injektion waren noch 87 %, 64 % bzw. < 2 % der drei Pu-Formen in der Blutbahn. 100 % der Pu-Tf-Fraktion und ein großer Teil der Pu-M-Fraktion waren proteingebunden, während das Pu-P nicht proteingebunden war.

Unterschiedliche Retention im Blut von Pu(IV)-Citrat nach i.v. Verabreichung an Mensch, Hund und Schaf zeigt Abb. 3.1.b (S. 145), während Abb. 3.1.c (S. 145) das Verhalten i.v. injizierter Citratkomplexe verschiedener Transurane im Blut des Hundes wiedergibt.

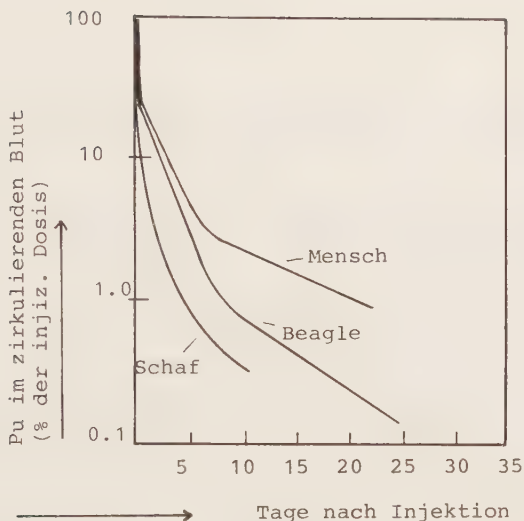


Abb. 3.1.b: Pu-Konzentration im Blut von Mensch, Hund und Schaf in Abhängigkeit von der Zeit.
(Entnommen aus BAIR und THOMPSON (12))

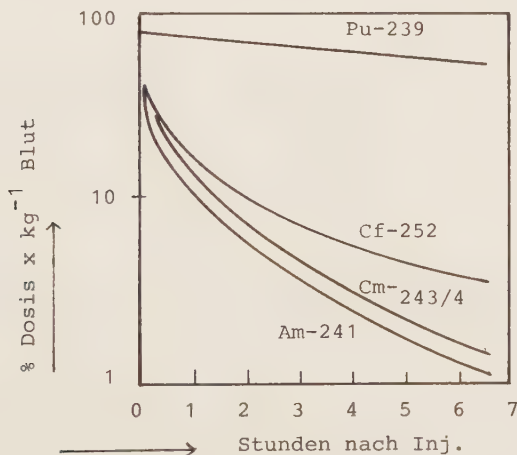


Abb. 3.1.c: Konzentration i.v. injizierter Transurane (Citratkomplexe) im Blut des Hundes; wegen der vernachlässigbar kleinen Bindung der Radionuklide können die Funktionen praktisch mit der Plasmaclearance gleichgesetzt werden.
(Modifiziert nach SEIDEL (196))

Americium (III) bildet, ebenso wie Pu(IV), Komplexe im Blut.

Obwohl Am sowohl bei der Ratte als auch beim Hund sehr schnell aus der Blutbahn verschwindet (44, 238), lassen sich in vitro und in vivo Am-Proteinkomplexe nachweisen (44): Es handelt sich dabei vor allem um den Am(III)-Transferrinkomplex. Am menschlichen Serum konnte in vitro gezeigt werden, daß sich die Am-Transferrin-Bindungsfähigkeit umgekehrt proportional zur Serumeisenkonzentration verhielt. Der Am(III)-Komplex ist allerdings weniger stabil als der Fe(III)- und der Pu(IV)-Transferrinkomplex (36). Neben Transferrin beteiligen sich noch weitere, bisher nicht näher identifizierte Proteine an der Bindung von Am (44).

Ein vernachlässigbar geringer Anteil von Am war - in vitro und in vivo - in caninen Blutzellen enthalten (ibid.).

Vergleichende Untersuchungen galten dem Konzentrationsabfall von Am-241, Ra-226 und Pu-239 im Plasma von Hunden während des ersten Tages nach der Injektion (226, 253). Die Ergebnisse sind in Abb. 3.1.d (S. 147) dargestellt.

Auch Einsteinium-253 (Nitrat) wurde aus der Blutbahn des Hundes (19) schneller eliminiert als Pu(IV)-Citrat.

Nach i.v. Verabreichung von Curium-244 als Chloridlösung (pH 3.0) an Ratten verschwand auch dieses sehr schnell aus dem Blutstrom und akkumulierte hauptsächlich in der Leber (51.27 %) und im Skelet (22.3 %) (199).

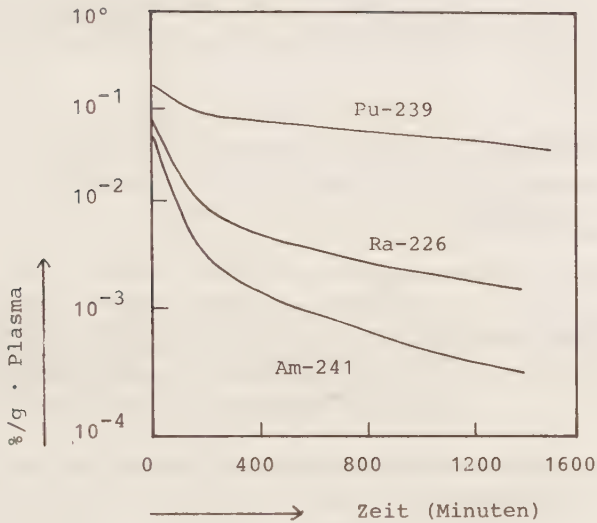


Abb. 3.1.d: Darstellung des Konzentrationsabfalls von Pu-239, Ra-226 und Am-241 im Plasma des Hundes am 1. Tag nach i.v. Injektion.
(Modifiziert nach BRUENGER et al. (44))

3.2. INTERORGANISCHE VERTEILUNG

3.2.1. GRUNDSÄTZLICHES

Die relative Verteilung der Transuranverbindungen in den Körpergeweben ist insofern für alle Tiere gleich, als Leber und Skelet immer Hauptablagerungsorte sind, während andere Gewebe vergleichsweise geringe bis sehr geringe Werte aufweisen.

Relativ hohe Konzentrationen verschiedener Transurane in der Schilddrüse (Tab. 3.2.1.a) wurden beim Hund (5, 126, 127, 129, 216, 248) und Schwein (54) nachgewiesen.

Element	Am	Cm	Cf	Es	Pu
Relative Schilddrüsen- konzentration	1.50	0.74	0.63	0.45	0.11

Tab. 3.2.1.a: Konzentration verschiedener Transurane in der Schilddrüse relativ zum Skelet (= 1) beim Hund 8 Wochen nach i.v. Gabe der jeweiligen Citratverbindung.

Die im einzelnen abgelagerten Mengen sind von verschiedenen Faktoren abhängig.

3.2.2. BEEINFLUSSENDE FAKTOREN

3.2.2.1. ELEMENT UND WERTIGKEIT

Hinsichtlich ihrer Verteilung im Säugetierorganismus bestehen zwischen Aktiniden und Lanthaniden weitgehende Analogien (78). Dies bestätigt sich vor allem bei einem Vergleich der Nuklide auf der Grundlage ihrer stabilsten Oxidationsstufe (3+): Die 3-wertigen Aktiniden Am und Cm werden - wie die leichten Lanthaniden - hauptsächlich in der Leber abgelagert (Tab. 3.2.2.1.b, S. 150). Cf reichert sich dagegen in größerem Umfang im Skelet ab und verhält sich damit wie Gd, sein homologes Lanthanid.

Der Zusammenhang mit dem Ionenradius wird hier ersichtlich: Mit abnehmendem Ionenradius ($Am > Cm > Cf > Es$) nimmt die Skeletablagerung zu (239) (Tab. 3.2.2.1.c, S. 151).

Aktiniden, deren stabile Oxidationsstufe höher ist als $3+$ (wichtigstes: $Pu(IV)$), werden, ähnlich wie die schweren Lanthaniden, in hohem Umfang in Knochen abgelagert (Abb. 3.2.2.1.a, Tab. 3.2.2.1.b und 3.2.2.1.c).

Die $3+$ -wertigen Aktiniden $Ac-227$, $Am-241$ und $Cm-242$ lagern sich im Knochen an den Trabekeloberflächen unter dem Periost und (in geringem Umfang) unter dem Endost, unter den Gelenksoberflächen sowie in der Nachbarschaft von Blutgefäßen der Diaphyse kompakter Knochen ab.

Das $4+$ -wertige Pu findet sich dabei vor allem an den Oberflächen der Trabekel sowie unter dem Periost und dem Endost; es wird in kompakten Knochen jedoch nicht unter den Gelenksoberflächen und kaum um die Blutgefäße herum gefunden. Wie $Pu(IV)$ verhalten sich auch $Th(IV)$, $Zr(IV)$ und $Nb(IV)$.

Vergleichende Untersuchungen über $Am-241$ und $Pu-239$ bei Ratte und Hamster ergaben eine deutlich höhere Anfangsdeposition von $Pu-239$ im Skelet beider Spezies, während in der Leber $Am-241$ deutlich höher lag.

$Np-237$ -Citrat wird anfangs bevorzugt in Leber und Nieren abgelagert (105). Durch Rückverteilung kommt es später zu vermehrter Skeletablagerung.

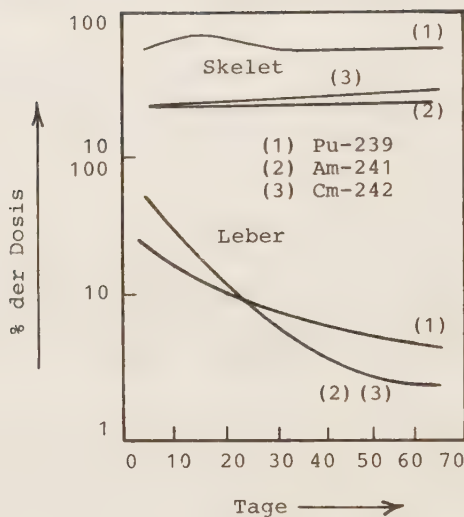


Abb. 3.2.2.1.a: Ablagerung einiger Transurane in Skelet und Leber von Ratten.
(Modifiziert nach KELLER (105))

Element	% der verabreichten Dosis in		
	Skelet	Leber	Nieren
Pu-239	62.00	14.60	1.04
Am-241	18.70	43.30	0.82
Cm-242	22.30	42.70	0.80
Cf-252	43.20	11.60	1.56

Tab. 3.2.2.1.b: Deposition einiger Transuranelemente in verschiedenen Organen der Ratte nach i.v. Verabreichung der entsprechenden Citratkomplexe (6 Tage bei Pu, Am, Cm; 8 Tage bei Cf).
(Modifiziert nach SEIDEL (196))

Element	% der verabreichten Dosis in		Lit.
	Leber	Nicht-Leber (v.a. Skelet)	
Pu	30	60	222
Am	50	40	130
Cm	35	53	126
Cf	20	60	129
Es	10	90	127

Tab. 3.2.2.1.c: Deposition verschiedener Transuranelemente in Leber und "Skelet" des Hundes eine Woche nach i.v. Verabreichung der entsprechenden Citratverbindung.
(Modifiziert nach LLOYD et al. (127))

3.2.2.2. POLYMERISATIONSGRAD

Das anfängliche Leber/Skelet (L/S)-Verhältnis - es liegt meist zwischen 0.2 und 1.75 (97) - wird ganz wesentlich davon bestimmt, ob die Transuranverbindung monomeren, polymeren oder gemischten Charakter trägt; wie die Ergebnisse in Tab.3.a(S.162) deutlich zeigen, vergrößert sich der Quotient mit zunehmendem Kolloidanteil der Injektionslösung. Besonders deutlich zeigen dies die Versuche von LINDENBAUM et al. an Mäusen: Bei Verabreichung von monomeren Pu(IV)-Citrat (100 % Ultrafiltrierbarkeit) vergrößerte sich das anfängliche L/S-Verhältnis von 0.6 auf 10, sobald die Injektionslösung des Pu(IV)-Citrats (mit < 1 % Ultrafiltrierbarkeit) polymeren Charakter angenommen hatte (122).

Selbst Werte bis zu 50 im L/S-Verhältnis wurden beobachtet (ibid.).

Bei Versuchen mit Hunden schwankte das L/S-Verhältnis 14 Tage nach Inkorporation von monomerem Pu-239 zwischen 0.4 und 0.6 und erhöhte sich auf ca. 31, sobald das Pu polymer war (27, 217). Auf das Skelet des Hundes entfielen nach Injektion von monomerem Pu-239 50 % der verabreichten Dosis. Die Ablagerung bei polymerem Pu betrug nur 1/20 der bei monomerem Pu beobachteten Ablagerung (7).

Beim Kaninchen (176) war die anfängliche Leberablagerung von monomerem Pu-239 unerwartet hoch (65 % der verabreichten Dosis am 3. Tag) und übertraf sogar die von polymerem Pu (47 %) zu diesem Zeitpunkt um einiges. Dagegen zeigten die anderen Gewebe des RHS (Milz und Knochenmark) erwartungsgemäß niedrigere Werte als bei polymerem Pu. Möglicherweise vermag die Kaninchenleber nicht im gleichen Umfang zwischen physikalisch-chemisch verschiedenen Formen von Pu zu unterscheiden wie das bei Ratte und Maus beispielsweise zu beobachten ist (ibid.).

Als wesentlicher Bestandteil des RHS zeigen auch Milz und Knochenmark gegenüber anderen Geweben (außer Leber und Skelet) relativ hohe Werte, wenn Pu in polymerer Form verabreicht wird.

Tab. 3.2.2.2.a zeigt die unterschiedliche Verteilung von monomerem (Pu-Tf, Pu-Cit) und polymerem (Pu-P) Pu-239 beim Hund (217):

Gewebe	% der verabreichten Dosis		
	Pu-Tf ¹⁾	Pu-Cit ²⁾	Pu-P ³⁾
Leber	24.5	32.5	68.2
Milz	0.3	0.8	9.4
Skelet	49.5	48.9	2.2
Weichteile	1.9	1.6	13.8

Tab. 3.2.2.2.a: Verteilung von Pu-239 beim Hund 14 Tage nach i.v. Verabreichung von Pu-Transferrin-Komplex 1), Pu-Citrat 2) und polymerem Pu 3).
(Modifiziert nach STEVENS et al. (217))

3.2.2.3. ART DER VERBINDUNG

Der Einfluß der chemischen Verbindung auf das Verteilungsmuster scheint sowohl bei den 3-wertigen Transuranen wie auch bei Pu unbedeutend. Unterschiedliche Verteilungsmuster bei verschiedenen Verbindungen sind meist auf deren unterschiedliche Neigung zur Polymerisation (z.B. Pu-Nitrat > Pu-Citrat (29)) zurückzuführen (97)¹⁾.

Lediglich die Verabreichung einer stabilen Transuranverbindung mit einem nicht-metabolisierbaren Chelatliganden, z.B. mit DTPA oder Desferrioxamin B, beeinflußt die Verteilung in starkem Maße, indem sie vor allem die

1) Über solche Unterschiede von Pu-Citrat gegenüber Pu-Nitrat berichten verschiedene Autoren (176, 192, 256).

renale Eliminationsrate beträchtlich steigert. Diese beschleunigte Ausscheidung ist u.a. die Grundlage der Therapie mit Chelatbildnern, siehe dort.

3.2.2.4. ALTER

Die Verteilung von Pu in den weichen Geweben sowie die quantitative Aufteilung zwischen Skelet und Leber ist vom Alter bzw. der skeletalen Reife¹⁾ der Tiere abhängig. Für Ratten (200)²⁾, Hunde (27, 156, 183, 226), Schafe (49) und Schweine (51) ist eine höhere Ablagerung in den weichen Geweben (außer Leber) und vor allem im Skelet, eine niedrigere Ablagerung in der Leber von jugendlichen im Vergleich zu ausgewachsenen Tieren nachgewiesen.

Die anfängliche Verteilung von monomerem Pu-239 bei neugeborenen (24 Stunden alten) und säugenden (6 Wochen alten) Miniaturschweinen (143) unterschied sich auffallend in der Leber beider Altersgruppen: Von 3.6 % der verabreichten Dosis am 1. Tag stieg die Leberablagerung um das 3fache auf 11 % bis zum 28. Tag post inj. bei den Neugeborenen. Die entsprechenden Werte bei den Saugferkeln liegen bei 14 und 18 %. Die skeletale Ablagerung (Femur) überwog bei beiden Gruppen und zeigte keine Unterschiede.

-
- 1) Das im Wachstum begriffene Säugerskelet hat eine im Vergleich zum Gewicht stärkere Durchblutung und eine größere Oberfläche als das reife Skelet; außerdem ist die Resorptionsrate des Knochengewebes sehr hoch (81).
 - 2) Die Ratte nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als sie zeitlebens ein unreifes Skelet besitzt (81).

Diese Ergebnisse stehen im scharfen Widerspruch zu denen an neonatalen Ratten; von 55 % der verabreichten Dosis am 1. Tage nahm die Leberablagerung bis zum 29. Tag auf 45 % ab, während die Femurwerte im gleichen Zeitraum von 0.4 auf 1.9 % anstiegen (Zit. nach 143).

3.2.2.5. SPEZIES

Was die skeletale Aufnahme betrifft, so bestehen gewisse Speziesunterschiede.

So verteilt sich auf das Mäuseskelet ca. um die Hälfte mehr monomeres Pu als bei Ratte, Hund und Mensch (114, 138, 222, 226), und ebenfalls um die Hälfte mehr polymeres Pu im Vergleich zur Ratte (138).

Interessante Ergebnisse erbrachten die vergleichenden Versuche von VOLF und SEIDEL (264).

Die anfängliche Verteilung von monomerem Pu-239 und Am-241 in % der verabreichten Dosis war bei Goldhamster und Ratte etwa gleich groß im Skelet beider Spezies, mit einer deutlich höheren Deposition von Pu-239 im Vergleich zu Am-241. Dagegen war die anfängliche Ablagerung von beiden Nukliden in der Leber bei der Ratte höher als beim Hamster.

Die anfänglichen Konzentrationen dagegen ergaben für das Hamsterskelet doppelt so hohe Werte wie für die Ratte, während die Konzentration in der Leber bei beiden Spezies gleich war (ibid.).

Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von monomerem und polymerem Pu bei Maus und Kaninchen (176)

ergaben höhere Werte beider Formen in der Milz und signifikant höhere Konzentrationen in allen verglichenen Geweben (Leber, Milz, Lunge, Eierstöcke, Muskulatur, Femur, Tibiaschaftsegmente mit Knochen und -markanteil) der Maus.

Nach Inhalation von Pu scheint die Retention in der Leber bei Hund, Schwein und Mensch eine größere Rolle zu spielen (87, 97, 110, 112, 118, 123, 136, 157) als bei Maus und Ratte (1, 17, 97), wobei die Art der Pu-Verbindung eine wesentliche Rolle spielt¹⁾: Während beim Hund beispielsweise die löslichen Nitrate und Citrate hauptsächlich im Knochen akkumuliert werden, steht nach Inhalation von PuO_2 zu späteren Untersuchungszeitpunkten die Leber als Speicherorgan im Vordergrund. Bei Kurzzeituntersuchungen ist eine klare Bevorzugung eines der beiden Organe nicht feststellbar (97).

Alle anderen Gewebe (Hund) außer Lunge und Lymphknoten enthielten > 0.1 % des insgesamt retinierten Pu-239 bzw. < 1.0 % mit einem leichten Anstieg auf 2.0 % nach einem Jahr (13, 272).

Bei Langzeitversuchen mit Miniaturschweinen (54) war die Konzentration von Pu nach 400 bis 700 Tagen - unabhängig vom Weg der Verabreichung - in der Leber stets höher als im Knochen. Die Akkumulation des Nuklids in anderen Geweben war in diesem Zeitraum vernachlässigbar gering.

1) Die Verteilung inhalierter löslicher Aktinidenverbindungen aus der Lunge wird vom Element und nicht von der Verbindung bestimmt (148).

3.3. INTRAORGANISCHE VERTEILUNG

Ebenso wie die interorganische Verteilung unterscheidet sich auch die intraorganische Verteilung von monomerem und polymerem Pu sehr stark.

Während monomeres Pu im Blut schnell an Transferrin gebunden und in dieser Form zu den Geweben und Organen transportiert wird (45, 46), zeigt das relativ stabile polymere Pu ein Verteilungsmuster, das typisch ist für die Verteilung polydisperser, kolloidaler Partikel: Die chemische Spezifität der Partikel ist gegenüber ihren physikalischen Eigenschaften - so Größe, Ladung etc. - von untergeordneter Bedeutung (217); polymeres Pu wird daher schnell und vollständig von mobilen und fixen RH-Zellen aufgenommen.

Im einzelnen ergibt sich folgendes Bild:

Monomeres Pu-239 in der Leber ist während der ersten Stunden über elektrostatische Adsorption sowie über chemische Vorgänge größtenteils an extrazelluläre Strukturen der Leber gebunden¹⁾. Nach und nach findet es sich einheitlich im ganzen Organ in Parenchymzellen verteilt, wo es an Ferritin gebunden ist (63, 80, 120, 151, 217, 258).

Mit der Zeit kommt es über normalen oder strahlenbedingten Zelltod zur Neuverteilung von Pu dergestalt, daß immer mehr Pu von Phagozyten aufgenommen wird (63, 81, 221) oder über Rezirkulation in neue Leberzellen an besonders gut durchblutete Stellen gelangt. Je intensiver

1) Auch die Tatsache, daß frühzeitige DTPA-Therapie so gut wie alles, Glukan-Therapie aber kein monomeres Pu-239 aus der Leber von Hunden zu entfernen vermag, spricht für eine anfangs extrazelluläre Deposition (123), s.a. Kap. 5.

diese Vorgänge (hohe Dosierung!), desto schneller und umfangreicher kommt es schließlich zu einer ungleichmäßigen Verteilung von Pu in der Leber (63, 81).

Polymeres Pu-239 fand sich beim Hund autoradiographisch nur in den retikuloendothelialen Zellen entlang der Sinusoide und nicht im Parenchym (217).

Monomeres Pu wird fast ausschließlich an Knochenoberflächen¹⁾ abgelagert. Überwiegend vollzieht sich diese Ablagerung bei allen untersuchten Säugern an endostalen Oberflächen, die in enger Beziehung zu Blutzirkulation und erythropoetischem Knochenmark stehen (2, 4, 73, 94, 100, 151, 172, 178, 179).

Die Anfangsdeposition in den Knochen ist ungleichmäßig. Dies ist bei polymerem Pu (73, 98) stärker ausgeprägt als bei monomerem (7), bei jugendlichen Tieren stärker als bei ausgewachsenen (99).

Autoradiographische Untersuchungen an jungen Ratten und jugendlichen Beaglehunden lassen folgende Schlüsse über die Verteilung von Plutonium zu (Zit. nach (99, 100)):

Die Oberflächendeposition wird entweder über Knochenresorptionsvorgänge abgetragen oder durch Apposition neuen Knochens zugedeckt. Während dieser Umbauvorgänge gelangt Pu durch Rückverteilung über Osteoclasten erneut an Knochenoberflächen oder über Makrophagen in das Knochenmark. Ansammlungen von Pu befinden sich in Osteoclasten und in Makrophagen; Makrophagen, die Pu aufnehmen, enthalten Hämosiderin. Die Oberflächenablagerung beeinflusst die Knochenumbauvorgänge.

1) BLEANEY und VAUGHAM (33) verweisen auf die Notwendigkeit, den Ausdruck Knochenoberfläche genauer zu definieren; denn Pu kann außer in (oder an) den Oberflächenzellen auch in der Matrix- sowie der Minoraloberfläche der Knochen abgelagert sein.

Für den Umfang der endostalen Ablagerung gilt folgende Reihenfolge:

Resorbierend > ruhend > wachsend (94).

Im Gegensatz zu monomerem Pu findet sich polymeres Pu weniger in Knochenoberflächen, sondern vorwiegend im Knochenmark (99, 176, 177, 178, 192, 217). Hier befindet es sich vor allem in Zellen in direkter Nachbarschaft zu den endostalen Knochenoberflächen und in Zellen des RHS (32, 33, 49).

Beim Kaninchen (176) machte der Knochenmarksanteil von Pu-239 40 % des gesamten Tibiagehaltes bei polymerem gegenüber 3 % bei monomerem Pu aus.

Eine höhere Ablagerung von polymerem Pu beim Kaninchen erbrachten vergleichende Untersuchungen bei Kaninchen und Maus. Bei beiden Spezies war die Deposition im roten Knochenmark höher als im gelben¹⁾.

Bei Untersuchungen über die feinstrukturelle Verteilung von PuO₂-Partikeln in der Lunge von Hund und Ratte ließ sich zeigen, daß die Pu-Partikel nicht diffus - wie man früher glaubte-, sondern in Form von Konzentrationsnestern, den sogenannten "hot spots", in der Lunge, vor allem an der Peripherie, verteilt sind. Innerhalb von 2 Tagen nach Inhalation sind bereits 95 % der abgelagerten 239-PuO₂-Partikel in Makrophagen aufgenommen. Die in diesen Bezirken auftretenden Zellmetaplasien sind als Vorstufen von Neubildungen anzusehen.

Ähnliche Ergebnisse wurden schon zuvor bei Langzeituntersuchungen an Hunden (158) erbracht; Metaplasien des

1) Entsprechend modifizieren alle physiologischen und umweltbedingten Einflüsse, die das Verhältnis von erythropoetischem zu fettigem Knochenmark verändern, die im Knochen abgelagerte Pu-Menge.

alveolären und bronchiolären Zellgewebes gingen in zahlreichen Fällen in bronchiolo-alveoläre Karzinome über.

Die autoradiographische Untersuchung der Am-241-Verteilung in der Schilddrüse des Hundes wies das Nuklid extrazellulär im interfollikulären Bindegewebe nach (248).

Die initiale Mikroverteilung von Am in der Niere des Hundes (132) unterschied sich von der von Ratte und Goldhamster (195): Beim Hund war eine bevorzugte Am-Ablagerung in den Glomeruli nachweisbar. Bei den untersuchten Nagern wurde zwar eine Ablagerung in der Nierenrinde beobachtet. Eine bevorzugte Ablagerung in den Glomeruli zeigte sich indes nicht.

Die subzelluläre Verteilung von Pu-239 (und wenigen anderen Transuranen) in den Geweben - hauptsächlich in der Leber - wurde an Ratte, Kaninchen und Hund untersucht.

Allgemeine Feststellung war, daß monomeres Pu sich zunächst - während der ersten Stunden nach Inkorporation - im Zytosol verteilt und erst danach mit zunehmender Konzentration in Lysosomen anreichert, während polymeres Pu mit hohen Konzentrationen bereits kurze Zeit nach Versuchsbeginn in den Lysosomen (und Mitochondrien) nachgewiesen werden kann (34, 38, 71, 124, 168, 217, 240, 244).

Das biochemische Verteilungsmuster der Transurane in der Leber zeigt einen Transfer vom Transferrin zum Ferritin (46, 229). Die Bindung (Am-241, Pu-239) an Lipofuscin und eine niedermolekulare Substanz ist demgegenüber von

untergeordneter Bedeutung (45, 229). Am wurde stärker als Pu an Ferritin im Zytosol gebunden, während relativ mehr Pu in der subzellulären Fraktion und der Lipofuscin-komponente des Zytosols gebunden wurde.

Lysosomale Assoziation von Pu, Am und Cm in den Hoden wurde nachgewiesen (70, 243).

Ebenso ist die Bindung verschiedener Aktiniden an Proteine des Knochens belegt (43, 60, 242).

Art der Verbindung *	Spezies	Tage nach Injektion	Skelet	% der Dosis retiniert in				Nieren	Lit.
				Leber	Milz	Lunge			
AmCl ₃	Ratte	4 48	31 45	38 12	0.3 0.4	0.3 0.5		2.7 2.5	117
Am(NO ₃) ₃ , 13 % ultrafiltrierbar	Maus	3	21	43	0.7				174
Am(NO ₃) ₃ , 1 % ultrafiltrierbar	Maus	1 44 202	6 10 15	66 33 9	3.6 2.8 1.5	- - 10		0.7 - 0.3	174
Am(III) Citrat 100 % ultrafiltrierbar	Maus	1 44 202	19 20 17	38 1.6 0.7	0.08 0.1 0.1	- - 0.02		0.8 - 0.04	174
Pu(IV) Nitrat 5 % ultra- filtrierbar	Maus	1 44 350	1.9 4.7 12.4	84 80 54	7.0 8.2 6.6	- - -		- - -	174
Pu(NO ₃) ₄	Hund	30	6.3	81	6.5	0.28		0.11	10,15
Pu(VI) Nitrat	Hund	16	29	38	4.3	0.2		0.4	156
Pu(IV) Citrat 100 % ultrafiltrierbar	Maus	5	33	22	0.08	-		-	122
Pu(IV) Citrat 30 % ultrafiltrierbar	Maus	5	34	28	0.6	-		-	122

Art der Verbindung	Spezies	Tage nach Injektion	Skelet	Leber	Milz	Lunge	Nieren	Lit.
Pu(IV)Citrat 1 % ultrafiltrierbar	Maus	5	8	80	1.9	-	-	122
Pu(IV)Citrat 92 % ultrafiltrierbar	Ratte	3 12	53 61	31 12	0.3 -	-	-	138
Pu(IV)Citrat 15 % ultrafiltrierbar	Ratte	3 12	12 14	74 58	1.7 -	-	-	138
Pu-Citrat	Schaf	1 128	36 20	13 7	0.4 0.3	1.8 0.3	0.5 0.3	49
Pu-Citrat	Lamm	1 32	62 34	9 5	0.1 0.1	0.4 0.3	0.2 0.1	49
Pu(IV)Citrat	Schwein	1 330	69 23	24 23	0.1 0.05	3.0 0.2	0.2 0.08	47, 49
Pu(IV)Citrat	Schwein	9	63	14	-	-	-	51
Pu(IV)Citrat	Schwein	6-7	57	14	0.2	-	0.2	206
Pu(IV)Citrat	Schwein	480-690	34	32	-	-	-	54
Pu(VI) Citrat	Hund	15 90	43 31	27 31	0.8 0.6	0.1 0.2	0.4 0.6	156

* Am-241; Pu-239

Tab. 3.a: Verteilung verschiedener Transuranverbindungen zu verschiedenen Zeitpunkten nach i.v. Verabreichung bei verschiedenen Säugerspezies. (Modifiziert nach ICRP (97))

3.4. RETENTION

(s.a. Tab. 3.4.a, S. 175)

Plutonium und verwandte Elemente werden im Säugetierorganismus sehr lang retiniert: Nach DURBIN (80) sind folgende Faktoren dafür verantwortlich:

- Die Transuranelemente zirkulieren im Blut als Komplexe mit Molekülen, die zu groß für die Nierenfiltration sind.
- Sowohl Knochenstrukturen als auch Leberzellen sind sehr langlebig.
- Plutonium ist in der Leber in Form einer stabilen Verbindung fixiert, die normalerweise nur dann angegriffen wird, wenn ein akuter Eisenmangel auftritt.
- Die mehrwertigen Kationen werden von einem Transport- und Vorratssystem aufgefangen, dessen Hauptziel es ist, Verluste zu verhindern und Wiederverwendung zu fördern.

Im einzelnen können folgende Punkte für die Clearance-rate Bedeutung haben: Gewebe, Tierart, verabreichte Dosis, Art des Nuklids und im Falle von i.v. verabreichten Polymeren die physikalisch-chemische Form, in der sie verabreicht wurden.

Die Retention der Transurane im Skelet aller untersuchten Säuger ist durch außerordentlich lange biologische Halbwertszeiten gekennzeichnet, während die Retentionsdauer in der Leber sehr unterschiedlich ist.

3.4.1. SKELET

Die biologischen Halbwertszeiten von Transuranen im Skelet sind, soweit untersucht, bei allen Säugetierarten sehr lang. Sie reichen von gut einem Jahr bei der Maus über mehrere Jahre bei Ratte und Kaninchen bis zu über 10 Jahren beim Hund (s.a. Tab. 3.4.a, S. 175).

Zahlreiche ineinandergreifende Faktoren beeinflussen die Retention im Knochen (z.B. Art des Knochens und Umbauvorgänge, Translokation aus anderen Geweben, Strahlenschäden im Knochen und/oder anderen Ablagerungsorten, Alter der Tiere) und müssen zur vergleichenden Beurteilung mitherangezogen werden.

Die lange Retentionsdauer von Pu im Knochen ist v.a. durch zweierlei Umstände bedingt (80):

- Retention der Anfangsdeposition, die möglicherweise durch neuen Knochen zugedeckt wird.
- Andauernde Akkumulation von Pu über die Rezirkulation aus umgebauten Knochen bzw. aus anderen Ablagerungsorten im Körper.

Verschiedene Versuche mit jugendlichen, aber ausgewachsenen Hunden¹⁾ machen den Zusammenhang zwischen Knochenumbauvorgängen (Resorption bestehenden Knochens, Bildung neuer Trabekel), Alter der Tiere und Retentionsverlauf deutlich.

So zeigte sich bei i.v. Verabreichung von Pu-239 in niedrigen, nicht zytotoxischen Dosen ($< 0.095 \mu\text{Ci/kg}$), daß mit der Zeit immer weniger Pu aus dem Skelet verschwindet.

1) Der Zeitpunkt, zu dem die Knochenumbauvorgänge mehr oder weniger zum Stillstand kommen, ist speziesverschieden. Hunde zeigen mit 1.5 Jahren noch Umbauraten, die dann jedoch schnell abnehmen und mit 3 Jahren nur noch sehr gering sind (225).

Dabei ist für⁴Humerus und 3. Lendenwirbel (hoher Trabelanteil) eine schnellere Phase in den ersten 2 Jahren nach Kontamination feststellbar, gefolgt von einer konstanten Phase, in der das noch in den Knochen verbliebene Pu zum einen durch neue Knochenbildung zugedeckt und nicht mehr verfügbar ist, zum anderen aber auch keine Oberflächenaktivitäten mehr für eine Verminderung von Pu sorgen.

Aus dem Humerus werden 71 % der Anfangsdeposition mit einer HWZ von 320 Tagen, aus dem 3. Lendenwirbel 69 % mit einer HWZ von 380 Tagen ausgeschieden. Der verbleibende Rest von 29 bzw. 31 % bleibt konstant bis zum Lebensende der Hunde (225).

Im Unterschied zu Humerus und 3. Lendenwirbel zeigte die Ulna mit einem vergleichsweise hohen kortikalen Anteil unter den gleichen Versuchsbedingungen wie oben bis zu 12.5 Jahre nach Injektion einen konstanten Retentionswert.

In Versuchen mit noch niedrigeren Dosen ($< 0.048 \mu\text{Ci/kg}$) berechnet sich der Retentionswert für das Gesamtskelet des Hundes auf eine biologische HWZ von 630 Tagen für 58 % der Anfangsdeposition; auch hier war für den restlichen Pu-Anteil keine weitere Verminderung feststellbar (ibid.).

Die Beeinflussung der skeletalen Retention durch die Höhe der Dosierung ist genau umgekehrt wie bei der Leber: Beim Hund bewirken hier höhere Dosen eine höhere, zu einem früheren Zeitpunkt konstante und länger andauernde Retention (81, 221, 223, 225).

Dies erklärt sich aus der - autoradiographisch nachgewiesenen (4) - strahlenbedingten Reduzierung aller Umbauvorgänge im Knochen¹⁾.

1) Die Reduzierung der Knochenumbauvorgänge ist in trabekulären Knochen wesentlich stärker als in kortikalen (3).

In welchem Umfang die bei hohen Dosierungen erhöhte Pu-239-Clearance aus der Leber (Kap. 3.4.3) über Translokation auf die skeletale Retention einwirkt, bedarf weiterer Untersuchungen.

Speziesunterschiede bezüglich der skeletalen Retentionsdauer sind im wesentlichen mit speziesbedingten Unterschieden in der Zusammensetzung des Skelets (z.B. Knochentyp), Auf- und Umbauvorgängen im Skelet und deren zeitlicher Begrenzung zu sehen. Die unterschiedliche Retentionsdauer wird außerdem relativiert, wenn sie in Beziehung zur durchschnittlichen Lebenserwartung der Spezies gesetzt wird.

3.4.2. KNOCHENMARK

Über den Anteil von Pu im Knochenmark an der skeletalen Gesamtretention ist nichts bekannt.

Das Verhältnis von skeletaler Belastung zur Knochenmarksbelastung verändert sich mit der Zeit (2, 4, 178).

Bei der Maus zeigte sich dabei eine Abhängigkeit vom physikalisch-chemischen Zustand der verabreichten Verbindung (174, 178): Polymeres Pu und polymeres Am zeigten bis zu 3 Monate nach Injektion gleichbleibenden Knochenmarksgehalt, während bei Verabreichung der jeweils monomeren Form im gleichen Zeitraum der Pu-Gehalt um den Faktor 2 und der Am-Gehalt sogar um den Faktor 7 anstiegen.

Beim Hund machte sich die direkte Beziehung zwischen Dosis und Retentionsdauer (s. Kap. 3.4.1) in einer Pu-Verminde- rung des Knochenmarks bemerkbar: Die Akkumulation Pu-239-

beladener Makrophagen im Knochenmark nahm mit zunehmender Pu-Dosis ($0.09 - 2.7 \mu\text{Ci/kg}$) ab. Der verminderte Makrophagen-Influx entspricht der eingeschränkten Resorptionsrate an den Knochenoberflächen (99, 100).

Bei niedrigerer Dosis ($0.0157 \mu\text{Ci/kg}$) akkumulierten Makrophagen mit Pu-239 bis zum 650. Tag post inj. - 1.500 Tage post inj. waren keine Makrophagen mehr zu beobachten (99).

In Versuchen mit Kaninchen zeigte sich bei i.v. Verabreichung von Pu-Nitrat (260) eine maximale Dosisrate im Knochenmark in der ersten Woche, welche dann schnell bis zum 7. Monat abfiel (von 5 auf 0.16 rad/Tag). Bei i.m. Verabreichung war die Knochenmarksbelastung maximal um die 16. Woche; auch nach 12 - 18 Monaten zeigte sich das Knochenmark noch stark belastet (33).

Bei der Ratte (241) zeigten sich autoradiographisch noch nach einem Jahr Am-Ablagerungen im Knochenmark.

3.4.3. LEBER

Gelangen polymere Pu-Verbindungen ins Blut, werden sie sehr bald in Zellen des RHS abgelagert (196). Demgegenüber ist der Anteil an Pu-239, der nach i.p. Verabreichung von monomerem Pu-Citrat in der Leber akkumuliert, während der ersten Stunde größtenteils an extrazelluläre Strukturen des Organs gebunden. Diese Bindung ergibt sich aus starker elektrostatischer Adsorption und chemischen Vorgängen. Die biologische HWZ dieses adsorbierten Pu-239 beträgt gut 20 Stunden. Nach und nach wird es in die Parenchymzellen transportiert, wo es an Ferritin gebunden ist. Einige Wochen später findet es sich in subzellulären Strukturen der Leberzellen (55).

Normalerweise gelangt das Pu nur dann aus den Leberzellen in Phagozyten, wenn Leberzellen absterben¹⁾; wegen der langen Lebensdauer der Leberzellen - Ratte z.B. ca. 150 Tage (84) - ist dies nicht oft der Fall, weshalb der Transfer von Pu aus den Leberzellen in die Phagozyten bei niedriger Pu-Dosierung nur langsam vor sich geht. Bei höherer Dosierung kommt es über strahlenbedingten Zelltod zur Beschleunigung dieses Vorgangs (45, 63, 249).

Die normale Lebensdauer von Leber-RH-Zellen ist kürzer als die von Parenchymzellen - Ratte 50 Tage (84), Maus 60 Tage (106) - so daß es bei langlebigen Spezies genügend Gelegenheiten zum Zelltransport und zur Aggregation von Pu-beladenen Zelltrümmern gibt.

Aber selbst bei Inkorporation von Pu in das Hämosiderin wie in der Hundeleber ist die Retention offenbar nicht permanent (225). Auf welchem Wege phagozytiertes Pu allerdings wieder aus der Leber entfernt wird, ist nicht bekannt. Nach DURBIN (81) kommen Chelatbildung und erneute Kreislaufaufnahme, Sekretion in die Galle in Zusammenhang mit der Freisetzung gespeicherten Eisens sowie Mobilisierung intakter, Pu-beladener RH-Zellen in Betracht.

Ein deutlicher Speziesunterschied macht sich in der Leberretention von Pu und Am bemerkbar.

So verschwindet monomeres Pu-239-Citrat sehr schnell aus der Leber von Maus (172), Ratte (50, 138, 264) und Chinchilla (131), dagegen sehr langsam aus der Leber größerer Säugerspezies wie Hund und Schwein (s. Tab. 3.4. a)²⁾.

-
- 1) Die Phagozyten nehmen dann die Zelltrümmer auf. Die organischen Anteile werden verdaut, unlösliches Material aber akkumuliert in den RH-Zellen. - In der Hundeleber ist Pu in den RH-Zellen immer mit Hämosiderin, einer unlöslichen, hochmolekulären Verbindung zur Eisenspeicherung verbunden (249).
 - 2) Die Tatsache, daß DTPA sowohl bei der Maus (172, 192) als auch beim Hund (26) das Leber-Pu so gut wie vollständig entfernt, weist auf die anfangs extrazelluläre Ablagerung von monomerem Pu bei beiden Spezies hin. - Vergleicht man nun die kurze HWZ von monomerem Pu-239 in der Leber der Maus - 22 Tage (172) - mit der langen HWZ von monomerem Pu-239 in der Leber des Hundes - 3.100 Tage (26, 221, 224) - so wird besonders augenfällig, wie monomeres Pu bei verschiedenen Spezies in unterschiedlicher Weise "behandelt" wird bzw. "behandelt" werden kann.

Tierart	Biolog. HWZ	Lit.
Ratte	8 Tage	82
Affe	220 Tage	77
Goldhamster	150 Tage	195
Chin. Hamster	2.000 Tage	144
Hund	3.000 Tage	130

Tab. 3.4.3.a: Biologische Halbwertszeiten von Am-241
in der Leber verschiedener Säugerspezies.

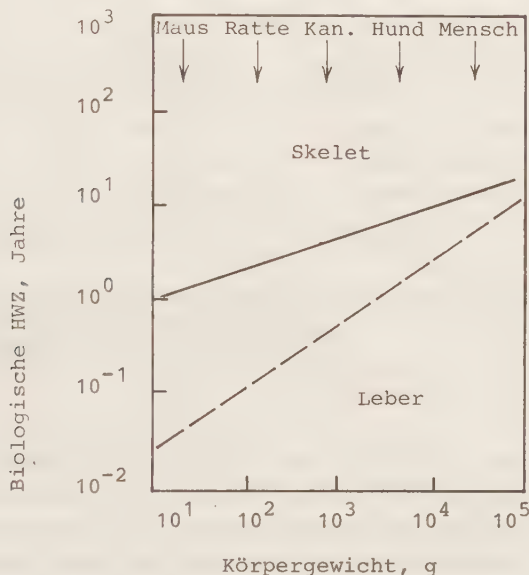
In vergleichenden Versuchen von VOLF und SEIDEL (264) sowie SEIDEL (195) zeigte sich, daß die Retention von Pu trotz weitgehend speziesunabhängiger Aufnahme in der Leber des Goldhamsters wesentlich länger ist als bei der Ratte. Auch bei Am-241 zeigen sich bei speziesunabhängiger, anfänglich gleichförmiger Mikroverteilung in der Leber unterschiedliche Halbwertszeiten (Tab. 3.4.3.a).

Die Bedeutung dieser Unterschiedlichkeiten für die Radio-toxizität liegt auf der Hand.

Die Ursachen für die Speziesunterschiede sind noch nicht bekannt. Zum besseren Verständnis der unterschiedlichen Retentionskinetik verweist SEIDEL (195) auf die Notwendigkeit weiterer vergleichender zytologisch-biochemischer Untersuchungen des Bindungszustandes von Am-241 in der Leber verschiedener Spezies, wie sie für Ratte (165) und Hund (229) vorliegen.

Die Annahme, daß die biologische HWZ von Transuranen in Skelet und Leber eine Funktion des Körpergewichts

ist¹⁾ (97) - s.a. Abb. 3.4.3.b -, wird durch Untersuchungen am Hamster relativiert (195).



Tab. 3.4.3.b: Biologische Halbwertszeit von Plutonium in Skelet und Leber verschiedener Spezies als Funktion des Körpergewichts. (Modifiziert nach ICRP (97))

1) Danach ergibt sich für die menschliche Leber eine HWZ von 15 Jahren (Bandbreite: 5 - 68 Jahre). Die ICRP (97) nimmt eine HWZ für Pu in der Leber des Menschen von 40 Jahren an. Dabei berücksichtigt sie die Befunde von DURBIN (79), nach denen zur Leberakkumulation auch die Translokation aus anderen Geweben beiträgt.

Der große Einfluß der physikalisch-chemischen Form (Grad der Polymerisation) des i.v. verabreichten Pu auf die Leberretention wurde v.a. bei Ratte und Maus untersucht:

Nuklid und Verbindung	Biolog. HWZ	Lit.
Monom. Pu-Citrat	22 Tage	172
Polym. Pu-Citrat	80 Tage	173, 192
Polym. Pu-Nitrat	570 Tage	174

Tab. 3.4.3.c: Biologische Halbwertszeit von Plutonium in der Leber der Maus in Abhängigkeit von der physikalisch-chemischen Form der Verbindung nach i.v. Applikation.

Tab. 3.4.3.c verweist auf eine deutliche Beziehung zwischen Polymerisationsgrad und biologischer HWZ. Auch bei der Ratte verschwindet monomeres Pu nach i.v. Verabreichung schneller als polymeres aus der Leber (138).

Americium dagegen verschwindet sowohl als Chlorid, Nitrat und als Citrat schnell (< 1 Monat) aus der Rattenleber (s. Tab. 3.4.a, S. 175).

Einflüsse der Pu-Dosis auf die Retention des Nuklids in der Leber wurden u.a. am Hund untersucht: Pu-239-Citrat wurde in Dosen von 0.3 - 2.8 $\mu\text{Ci/kg}$ i.v. verabfolgt. Die Retention war umso kürzer, je höher die verabreichte Dosis war. Dieses Verhalten ist nicht durch die bei höherer Dosis erhöhte Anfangsdeposition, sondern durch verschieden starke Strahlenschäden zu erklären (63, 220, 221, 224, 225). Je höher der Strahlenschaden, umso rascher der Zellumsatz und damit die Mobilisierung des Nuklids.

Vergleichbares gilt für Am-241 (130), s. Abb. 3.4.3.d.

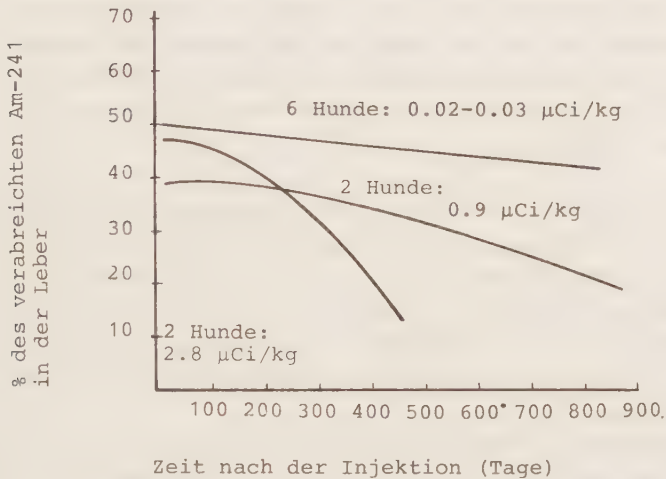


Abb. 3.4.3.d: Retention von Am-241 in der Leber des Hundes nach i.v. Verabreichung in Abhängigkeit von verschieden hohen Dosen.
(Entnommen aus LLOYD et al. (130))

Es überrascht daher auch nicht, wenn sich im unteren, nicht-zytotoxischen Dosisbereich von 0.016, 0.048 und 0.096 $\mu\text{Ci/kg}$ die Leberretention von Pu-239 beim Hund dosisunabhängig verhält (220, 221, 224).

Da beim Hund in den genannten höheren Dosierungen die Gesamtkörperretention (gemessen anhand von Harnausscheidung) im Gegensatz zur Leberretention nicht variiert, muß von einer kompensatorischen Retentionsveränderung im Skelet ausgegangen werden (220).

Hohe Dosen von Pu und Am mit Leberkonzentrationen von 20 nCi/g oder mehr (130, 221) bei Hunden, solche von Pu bei Kaninchen (31) und solche von hochpolymerem Pu-Nitrat bei Mäusen (174) führen zur Translokation des Nuklids von der Leber in das Skelet, was seinen Ausdruck in einer verminderten Clearance (Hund) oder zeitlich zunehmenden Knochenbelastung (Kaninchen und Maus) findet.

Ein Vergleich der Leberretention verschiedener Nuklide nach Injektion derselben chemischen Form beschränkt sich auf Pu und Am; Am- und Pu-Citrat (3 μ Ci/kg oder 0.3 μ Ci/Tier) wurde i.v. oder i.p. an Ratten (241, 264), Goldhamster (264) und Mäuse (174) verabreicht: Bei Ratte und Maus wurde dabei Am schneller aus der Leber eliminiert als Pu.

Beim Hamster zeigten beide Nuklide gleiche HWZ; und auch bei Hunden, die Pu- oder Am-Citrat erhielten (0.3 μ Ci/kg), war bis zu 4 Jahre nach der Injektion kaum ein Nuklidunterschied feststellbar. Vergleiche auch die Ergebnisse in der Tabelle 3.4.a (S. 175).

Art der Verbind. *	Spezies	Skelet		Leber		T _{biol}	Lit.
		Anfangs- belast.	nach 4 Jahren	Anfangs- belast.	nach 4 Jahren		
AmCl ₃ , i.p. 7 µCi/kg	Ratte	18	?	54	< 1	14 T	25
Am(NO ₃) ₃ , i.p. 5.8 µCi/kg	Ratte	7	?	65	< 1	14 T	257
Am(III) Citrat 100 % ultrafil- trierbar, i.v. 4.3 µCi/kg	Maus	20	4	39	< 1	9 T 180 T	174
Am(III) Citrat i.m. 0.1 µCi/Ratte	Ratte	36	25	50	< 1	8 T	82
Am(III) Citrat i.v. 0.002 - 0.3 µCi/kg	Hund	30	23	50	38	10 J	130
Pu(NO ₃) ₄ , i.v. 0.05-0.4 µCi/Ratte	Ratte	48	24	34	< 1	?	247
Pu(NO ₃) ₄ , i.v. 1.0 - 1.4 µCi/kg	Kaninchen	39	25	11	< 1	550 T	240
Pu(NO ₃) ₄ , i.v. 0.2 µCi insgesamt 4 Dosen in monatli- chem Abstand	Hund	38	29	31	30	-	184

Art der Verbind. Applik.art Dosis	Spezies	Skelet % d. Dosis		T biol	Anfangs- belast.	Leber % d. Dosis		Lit.
		Anfangs- belast.	nach 4 Jahren			nach 4 Jahren	T biol	
Pu(IV) Citrat 93 % ultrafiltrierbar i.v. 2.6 µCi/kg	Maus	30	5	540 T	36	1-2	22 T	172
Pu(IV) Citrat i.v. 0.3 µCi/kg	Schwein	69	12	200 T (für 60 %) 1200 T (für 40 %)	24	?	27 J	47
Pu(IV) Citrat i.v. 0.016 - 0.096 µCi/kg Hund 0.30 µCi/kg 2.8 µCi/kg	Hund	55 57	46 63	? ? ?	33 31 30	25 22 6	3800 T 3100 T 600 T	220, 221 222, 226

* Am-241, Pu-239

T = Tage, J = Jahre

Tab. 3.4.a: Retention verschiedener Transuranverbindungen in Skelet und Leber einiger Spezies.
(Modifiziert nach ICRP (97))

4. AUSSCHIEDUNG

Die Ausscheidung der Transurane über Harn oder Fäzes hängt vom Radionuklid, der Applikationsart sowie von der Tierspezies ab.

Nach i.v. Verabreichung von monomerem Pu spiegelt die anfängliche Ausscheidung über den Harn die Clearance des Pu(IV)-Citrat-Komplexes durch die Niere wieder, da der Pu-Transferrin-Komplex nicht renal filtrierbar ist.

Schwankungen in der Harnausscheidung hängen, zumindest teilweise, mit den schwankenden Anteilen von an Transferrin gebundenem Pu(IV) im Blut zusammen (215, 228).

Dementsprechend war nach i.v. Verabreichung des Pu-Citrat-Komplexes die kumulative Harnausscheidung beim Hund wesentlich höher als nach i.v. Applikation des Pu-Transferrin-Komplexes oder einer polymeren Pu-Verbindung.

Die anfängliche Ausscheidung von Pu-239 über den Harn ist nach i.v. Verabreichung beim Hund wesentlich niedriger als die fäkale Ausscheidung: Die kumulative fäkale Ausscheidung während der ersten 22 Tage war 2.14mal so hoch wie die kumulative Harnausscheidung (226). Die zeitlichen Schwankungen des F/U-Wertes (Fäzes/Urin) zeigt Abb. 4.a (S. 178).

Demgegenüber war nach i.v. Verabreichung von polymerem Pu die fäkale Ausscheidung des Hundes mit $< 0.4 \%$ der injizierten Dosis pro Woche niedrig. Der F/U-Wert lag bei 0.6 in den ersten 3 Wochen und bei 0.5 in der 10. Woche nach Injektion (175).

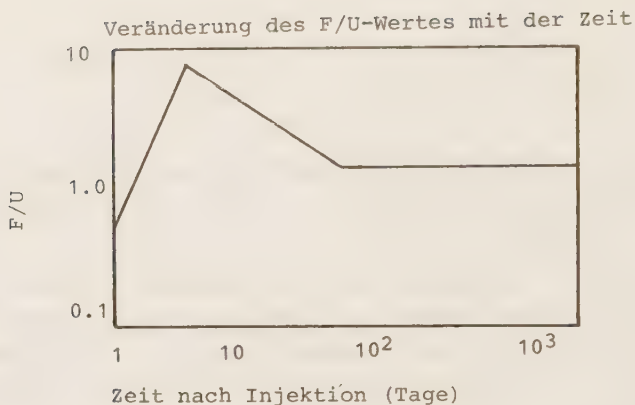


Abb. 4.a: Darstellung des F/U-Wertes in Abhängigkeit von der Zeit nach i.v. Verabreichung von Pu-239 an Hunde.
(Entnommen aus STOVER et al. (226))

Vergleichende Untersuchungen an Hunden, denen i.v. entweder 237-Pu-Nitrat oder 239-Pu-Nitrat verabreicht worden war, zeigten, daß sich 237-Pu-Nitrat wie monomeres Pu verhielt. So ergaben sich neben unterschiedlichen Verteilungen in den einzelnen Geweben auch unterschiedliche Ausscheidungswerte: Mehr als 20 % Pu-237 gegenüber 1 % Pu-239 der jeweiligen Körperbelastung waren nach 30 Tagen insgesamt ausgeschieden. Die höhere Ausscheidungsrate von Pu-237 bestand über den gesamten Untersuchungszeitraum, so daß am Ende von Pu-237 20-50mal mehr ausgeschieden war als vom Pu-239 (16).

Wurde Pu-237 als Citrat ebenfalls i.v. an Hunde verabreicht, so erschienen 3/4 des nach 2 Wochen insgesamt ausgeschiedenen Pu in den Fäzes: 10.88 gegenüber 3.56 % im Harn. Entsprechende Versuche mit 239-Pu-Citrat ergaben

eine etwa gleich hohe Ausscheidung im Harn wie bei Pu-237, während die fäkale Ausscheidung nach 2 Wochen mit 7.43 % der injizierten Menge geringer war als bei Pu-239 (125).

Im Vergleich zum Kaninchen scheint die Maus eine höhere fäkale Ausscheidung von Pu zu haben (176), während für die Ratte im Vergleich zum Hund eine um das 2fach höhere Harnausscheidung von Pu angegeben ist (226, 247, 256).

Im Gegensatz zu Plutonium werden die anderen Transurane beim Hund vorwiegend über den Harn ausgeschieden. 3 Wochen nach i.v. Verabreichung von Am-241-Citrat fanden sich 7/8 der bis dahin ausgeschiedenen Pu-Menge im Harn. 3/4 des bis dahin insgesamt ausgeschiedenen Am waren dabei im Harn des ersten Tages nachzuweisen (130).

Einen Vergleich der Ausscheidung verschiedener Transurane während der ersten 3 Wochen nach intravenöser Gabe (Hund) der jeweiligen Citratverbindung zeigt Tab. 4.b:

Nuklid	Ausscheidung (% der Dosis)			Lit.
	Harn	Fäzes	Gesamt	
Pu-239	4	8	12	222
Am-241	10	1	11	130
Cm-243/244	8	3	11	126
Cf-252	16	8	24	129
Es-253	18-32	7	25-39	127

Tab. 4.b: Ausscheidung verschiedener Transurane während der ersten 3 Wochen nach i.v. Gabe beim Hund.

Anders als der Hund scheiden Ratte und Maus die Transurane bevorzugt mit den Fäzes aus, was mit der kurzen HWZ der retinierten Radionuklide in der Leber und der daraus resultierenden Ausscheidung über die Galle in den Darm zu erklären ist (162).

Die Ausscheidung von $^{239}\text{PuO}_2$ nach Inhalation erfolgt hauptsächlich über die Fäzes. Sie spiegelt vor allem den Anteil der frühen Clearance wieder (s.a. TGLM) und beträgt, je nach der Pu-Verbindung, bis zu 70 % der insgesamt aufgenommenen Menge bzw. bis zu 95 % der gesamten Pu-Ausscheidung (272).

Beim Hund nimmt die Radioplutonium-Ausscheidung im Zeitraum vom 50. bis zum 60. Tag noch einmal zu. Eine Erklärung dafür (272) leitet sich von der Annahme her, daß die zu dieser Zeit sehr starke Lungenschädigung mit entsprechendem Anstieg der Respirationsrate zu einer Stimulierung der Lungenclearance bzw. zur Freisetzung von Pu-Partikeln aus dem Alveolargewebe führt. In freier Form sind die Pu-Partikel dann der Lungenclearance leichter zugänglich.

STUART et al. (232) untersuchten die Ausscheidung von $^{239}\text{PuO}_2$ (unterschiedliche Partikelgröße) sowie von Pu- $^{239}\text{Nitrat}$ nach Inhalation an Hunden unter dem Gesichtspunkt möglicher Rückschlüsse auf die Ganzkörper- bzw. die Lungenbelastung. Es ergab sich dabei, daß nach Ablauf von 14 Tagen die fäkale Ausscheidung Ausdruck der Ganzkörperbelastung ist; dieser Zeitraum entspricht der frühen Clearance und zeigt starke Schwankungen in der Clearancerate. Erst im Anschluß daran spiegelt die fäkale Ausscheidung die endgültige Ablagerung von Pu in der Lunge wieder.

Die Ausscheidung von Pu-239 mit dem Harn ist vergleichsweise gering und zur Bestimmung der Ganzkörper- bzw. der Lungenbelastung ungeeignet, da sie hauptsächlich die systemische Ablagerung widerspiegelt (232).

Die Ausscheidung von Pu nach Intubation von Pu-Nitrat bzw. -Citrat in den P-Raum der Lunge der Ratte war etwa gleich für beide Verbindungen. Die fäkale Ausscheidung war in beiden Fällen wesentlich höher als die Harnausscheidung. In der 3. Woche nach Intubation betrug die kumulative Ausscheidung über die Fäzes 5.7 % der injizierten Aktivität gegenüber 20.3 % in der 1. Woche. Die kumulative Harnausscheidung war von 1.2 % der injizierten Aktivität in der 1. Woche schnell auf 0.2 % in der 3. Woche gefallen. Die kumulative Pu-Ausscheidung über den Harn machte während der ersten Woche etwa 4.5 % der insgesamt aus dem Blut in die Gewebe abgelagerten Menge aus (211, 212).

Das Verhältnis F/U bei der Ratte betrug 30 Tage nach Inhalation verschiedener Transuranverbindungen 37 für 239-PuO_2 , 22 für 238-PuO_2 , 12 für in Wasser gelagertes 238-PuO_2 und 7.7 für 244-CmO_x (187).

Nach oralen Gabe von 3 mCi Pu-Citrat (einmalige Verabreichung) bzw. 1 mCi Pu-Dioxid (täglich an 19 aufeinanderfolgenden Tagen einmal) an jeweils 4 Kühe wurden erwartungsgemäß 96 bzw. fast 100 % der Pu-Aktivität über die Fäzes ausgeschieden.

Die Ausscheidung über den Harn war in beiden Fällen gering; bei der akuten Aufnahme wurden 2.5×10^{-4} , im chronischen Versuch 1.7×10^{-4} % der verabreichten Dosis im Harn gefunden.

Eine signifikante Korrelation zwischen Serum- und Harnaktivität (ebenso wie zwischen Serum- und Milchaktivität) ließ sich bei der akuten Aufnahme nachweisen (210).

5. THERAPIE

Die therapeutischen Maßnahmen bei Kontamination mit beziehungsweise Inkorporation von Transuranen lassen sich in zwei Gruppen einteilen:

Die externe und interne Dekontamination, d.h. die Entfernung der Radioaktivität von der Eintrittspforte (Erste Hilfe).

Die Dekorporation, d.h. die Entfernung bereits resorbierter und systemisch verbreiteter Radioaktivität aus dem Organismus.

Häufig oder meist müssen beide Maßnahmen kombiniert angewandt werden.

5.1. DEKONTAMINATION

Die externe Dekontamination einzelner intakter Hautbezirke (von Pu) kann auf verschiedene Weise versucht werden. Da die Resorption über die intakte Haut relativ gering ist (s. dort), ist es zunächst besser, kontaminierte Haut eher mäßig oder gar nicht zu behandeln als eine Verletzung zu riskieren (86).

Bei stark haftender Kontamination größerer Hautbezirke ist es besser, diese mit einem undurchlässigen Material abzudecken, um äußere Streuung und nachfolgende Inhalation zu vermeiden (153a).

Als besonders wirksam zur Dekontamination von örtlich aufgebrachtem Plutonium beim Schwein erwies sich nach BUSTAD et al. (54) eine einstündige Abdeckung der betroffenen Hautstelle mit Klebefolie.

Allerdings wirkte das Aufbringen von luftundurchlässigen Verbänden (wie auch von Salbe) bei Ratten resorptionsfördernd (271).

Die Wahl von Dekontaminationsmaßnahmen an der verletzten Haut (Wunde) richtet sich nach Grad und Tiefe der Kontamination (153a).

Neben unspezifischen (cave: Irritation der Haut, Verschleppung der Aktivität) Maßnahmen (1. Wasser 2. Seife und Wasser 3. Milde Detergentien 4. Weizenkleie 5. Gesättigte Lösung von K-Bisulfat) ist insbesondere das Auswaschen der Wunde mit einer DTPA-Lösung möglichst schnell nach der Verletzung sehr wichtig, um die interne Resorption so gering wie möglich zu halten (111, 153a).

Das mechanische Ausreiben kann ebenso bedeutend sein wie das Reinigungsmittel (142).

Bei Stichwunden bewirkte die Anwendung von Saugnäpfen beim Schwein zwar keine Dekontamination, verhinderte aber in gewissem Umfang eine Translokation von Pu aus den Wunden (54).

Die Methode der Wahl ist die möglichst frühzeitige chirurgische Exzision des betroffenen Gebietes (12, 153a, 274). Dies gilt im besonderen für den Fall einer Wundkontamination

mit unlöslichen Oxiden von Pu oder anderen Transuranen (75), da ein solches Wunddepot so gut wie nicht resorbiert, sondern allenfalls in die regionalen Lymphknoten verlagert wird (266).

5.2. DEKORPORATION

Da die totale Entfernung der Radioaktivität von der jeweiligen Eintrittspforte meist nicht gelingt bzw. häufig eine systemische Verteilung oder gar Ablagerung - dies gilt insbesondere für lösliche Transuranverbindungen - begonnen hat oder weiter zu befürchten ist, müssen dekorporierende Maßnahmen zu Hilfe genommen werden.

Von den verschiedenen Agentien zur Dekorporation von Pu bzw. anderen Transuranelementen werden die komplexbildenden Polyaminocarbonsäuren am erfolgreichsten verwendet. Das früher verwendete Äthylendiaminotetraacetat (EDTA) wurde vom wesentlich wirksameren Diäthylentriaminopentaacetat (DTPA) abgelöst (75, 79).

Da das Zn-DTPA wesentlich weniger toxisch ist als das Ca-Salz (Ratte, Schwein) (58, 235), wird jenes heute fast ausschließlich verwendet.

Die Grenzen der Verwendbarkeit von Polyaminocarbonsäuren als Therapeutika werden durch ihre Toxizität gesetzt.

Die Grenzen der Wirksamkeit liegen in ihrer äußerst schnellen Ausscheidung (über die Niere) bzw. ihrer Unfähigkeit,

Zellmembranen zu durchdringen (180, 204).

Dieser Umstand bewirkt, daß sich die Effektivität des DTPA mit zunehmendem Intervall zwischen Inkorporation und Behandlung verringert, und zwar umso mehr, je höher die Plasmaclearance eines Transurans ist (19, 75, 105, 152, 153a, 196).

Andererseits bewirkt dieser Umstand auch, daß bereits intrazellulär oder in der Knochengrundsubstanz abgelagerte Transurane durch DTPA nur schwer aus dem Organismus entfernt werden (196)¹⁾. Zu Faktoren mit Einfluß auf die Wirkung von DTPA gehören der Applikations-Zeitpunkt sowie Dosis und Salzart (194, 198, 205).

Die Applikation der Polyaminocarbonsäuren erfolgt in der Regel intravenös, oft als Infusion. Auch die i.p. oder p.o. Verabreichung ist möglich.

VOLF (262) konnte an Ratten zeigen, daß intravenöses DTPA, in Abhängigkeit von dem in der Wunde erreichten molaren Verhältnis von DTPA/Pu die Kontamination mit Pu-239-Nitrat reduziert.

Erfolgreicher als die intravenöse ist die direkte Injektion von DTPA in eine kontaminierte Wunde (102, 246, 261, 262, 263); das Chelat vermindert die systemische Belastung und ruft gleichzeitig deutlich beschleunigten Abtransport des Pu-239 aus seiner Wundlage hervor. Dies gilt auch für Cm-242 (152) (Tab. 5.2.a, S. 186). Tab. 5.2.a zeigt die Ergebnisse einer i.m. Injektion von DTPA bei Ratten in Abhängigkeit vom Therapiebeginn. Vergleiche Tab. 5.2.b (S. 187).

1) Zu vermehrter Aufnahme, Membranpermeation, Verteilung und Effektivität führt das neuerdings geübte Einkapseln des Komplexbildners in Fettkügelchen (Liposomen) (180).

Zeit zw. Radio- Kontamination u. DTPA-Behandlung	Prozentsatz des vom Inj.- ort mobili- sierten An- teils	Leber u. Fäzes	Knochen	Harn
0 = Injektions- zeitpunkt	99.96	0.54	0.05	99.41
1 Min	92.00	0.63	0.05	99.40
30 Min	61.60	2.50	0.75	96.10
24 Std.	57.00	14.12	9.31	76.23

Tab. 5.2.a: Verteilung von Cm-242: Kontamination nach i.m. Verabreichung von DTPA (50 mg/kg) zu verschiedenen Zeitpunkten nach Versuchsbeginn (in % der mobilisierten Aktivität). (Modifiziert nach NENOT et al. (152))

Die Wirksamkeit verschiedener getesteter Chelatbildner (263) in der Translokation von Pu-239-Nitrat bei der Ratte nahm in folgender Reihenfolge ab: DFOA¹⁾ > DTPA Dipicolinat > Citrat.

Die Retention von Pu-239 in Leber und Skelet nahm bei DTPA stärker ab als bei DFOA, während sie sich bei Dipicolinat und Citrat vergrößerte.

Nach VOLF dürfte die örtliche Chelattherapie kaum einen Effekt haben, wenn es sich um stark unlösliche Pu-Verbindungen handelt (263).

1) Desferrioxamin

Neben der lokalen Verwendung von DTPA alleine zeigten sich in Versuchen an Ratten, die mit Pu-239-Nitrat i.m. kontaminiert waren, Kombinationen von verschiedenen Chelatbildnern (DTPA+Na-Citrat, DTPA+DFOA) als besonders wirksam (261, 263):

Versuchs- gruppe	% der injizierten Dosis		
	Injektions- ort	Skelet	Leber
Kontrolle	84.0	3.00	0.120
DTPA (1.0 mmol·kg ⁻¹)	23.0	0.39	0.015
Citrat (1.0 mmol·kg ⁻¹)	45.0	27.50	1.000
DTPA+Citrat (0.5 mmol·kg ⁻¹)	13.0	0.45	0.017

Tab. 5.2.b: Wirkung verschiedener lokal verabreichter Substanzen auf die Verteilung von i.m. appliziertem Pu-239-Nitrat bei der Ratte (Behandlungszeitpunkt 1 Stunde nach Radio-kontamination; n = 5).
(Modifiziert nach VOLF (261))

Die Ursache für den additiven Effekt der Kombinationen von DTPA+Citrat sowie DTPA+DFOA auf das systemische Pu könnte in der Bildung eines gemischten, ternären Komplexes und/oder in dem unterschiedlichen Verteilungsmuster beider Liganden liegen (28, 202, 263).

Eine weitere Substanz, die entweder alleine oder in Verbindung mit DTPA zur Dekorporation von Pu verwendet wird,

ist das Glukan, das aus Hefezellwänden gewonnen wird (26). Es ermöglicht die Entfernung von intrazellulär abgelagertem polymeren Pu bei der Maus (171, 182). Als Wirkungsmechanismus wird u.a. die Stimulierung des RHS - Glukan bewirkt Vergrößerung von Leber und Milz bei Maus und Hund (104) - diskutiert (171)¹⁾.

Die Wirksamkeit der Glukantherapie wird durch Speziesunterschiede in der Leberablagerung von Pu und die physikalische Form des verabreichten Pu beeinflusst (26). Dabei ergibt sich bei Hund und Maus folgendes Bild:

Polymeres Plutonium:

Beim Hund (175) bewirkt die Therapie mit DTPA, Glukan oder die Kombination beider Substanzen qualitativ ähnliche Ergebnisse wie bei der Maus (171, 182):

Bei beiden Spezies wird polymeres Pu in der Leber sowohl durch DTPA als auch durch Glukan nur zu einem geringen Teil entfernt. In Kombination verhalten sich beide Substanzen additiv.

Bei beiden Spezies bewirkt Glukan alleine einen Anstieg von Pu in den weichen Geweben (ohne Leber) und gleichfalls einen Anstieg im Pu-Gehalt des Skelets; durch Kombination mit DTPA wird die Umverteilung ins Skelet verhindert.

Bei beiden Spezies bleibt Glukan ohne Einfluß auf die Pu-Ausscheidung mit dem Harn, während DTPA diese deutlich, und in Kombination mit Glukan noch stärker erhöht. Die fäkale Ausscheidung wird durch Glukan bei beiden Arten

1) Die Nebenwirkungen von Glukan bei Hunden (26) entsprechen denen, die von BAXTER et al. (25) beschrieben wurden. Sie bestehen in anfänglicher Vasodilatation der Blutgefäße von Auge, Ohr und Mundschleimhaut, in Tachykardie, Salivation, Nausea und Schläfrigkeit. Die Erholung erfolgt schnell und vollständig innerhalb von 20 Minuten nach Injektion. Während der nächsten 24 Stunden bestehen Diurese und Polydipsie.

nicht beeinflusst. Bei der Therapie mit DTPA allerdings zeigt sich ein Speziesunterschied dergestalt, daß die Ausscheidung bei der Maus über die Fäzes gesteigert wird, während sie beim Hund - auch in Kombination mit Glukan - unbeeinflusst bleibt.

Monomeres Plutonium:

Beim Hund (26) und bei der Maus (181) läßt sich monomeres Pu durch DTPA aus der Leber fast quantitativ, aus den übrigen Weichteilen und dem Skelet etwa zur Hälfte entfernen. Glukan blieb demgegenüber ohne Einfluß (123). Auch die Kombination mit Glukan (26) verstärkte den therapeutischen Effekt von DTPA nicht.

Die renale Ausscheidung von Pu wird beim Hund (26) und bei der Maus (172) durch DTPA erhöht. Eine zusätzliche Erhöhung der Ausscheidung von Pu im Harn des Hundes durch Kombination von DTPA mit Glukan (26) jeweils in der Woche nach Applikation desselben wurde u.a. mit der durch Glukan beim Hund verursachten Polydipsie und Polyurie (25, 26) in Verbindung gebracht.

Die Pu-Verminde rung im Skelet des Hundes durch DTPA erstreckt sich vor allem auf solche Knochenanteile, die relativ starken Umbauvorgängen unterliegen (wie z.B. Femur und Lendenwirbel), während solche mit sehr geringen Umbauprozessen (Zähne, Mandibeln) keine Verminderung des Pu-Gehaltes zeigen. Einen Anstieg allerdings in diesen Knochen zwischen dem 6. und 90. Tag, wie ihn Kontrolltiere zeigen, kann DTPA verhindern (26).

Die ursprünglich vermutete inverse Beziehung zwischen Retentionsdauer und Chelatwirksamkeit (58, 264) ließ sich durch Versuche mit Pu-239- und Am-241-Citrat an Ratte, Goldhamster und Hund nicht befriedigend sichern (26, 264).

DISKUSSION*

Wie die vorliegenden Ausführungen gezeigt haben, bestehen hinsichtlich Aufnahme und makroskopischer Verteilung von Radionukliden bei Säugetieren keine *q u a l i t a t i v e n* speziesbedingten Unterschiede. Einige *q u a n t i t a t i v* sich ausdrückende tierartliche Besonderheiten dürfen dagegen als gesichert gelten. Die dabei ursächlich beteiligten Stoffwechselschritte variieren in Abhängigkeit von der Art des untersuchten Radionuklids. Im Zusammenhang damit erhebt sich nunmehr die Frage, welche Bedeutung den festgestellten tierartlichen Besonderheiten im Stoffwechsel der als Beispiele gewählten radioaktiven Stoffe für ihre toxikologische Bewertung bei den jeweiligen Spezies zukommt. Leider lassen sich aufgrund des vorliegenden Schrifttums in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine eindeutig gesicherten Korrelationen zwischen tierartlich bedingten Unterschieden im Stoffwechselverhalten und tierartlich bedingten Unterschieden im Ablauf der Strahlenschädigung nach Inkorporation der einzelnen Radionuklide herstellen.

Die akute Aufnahme letaler Mengen eines resorbierbaren Radionuklids (im allgemeinen in der Größenordnung von einem oder einigen mCi/kg KG) führt stets zum Bild des Strahlensyndroms, dessen Leitsymptome zwar speziesabhängig variieren (Tr 154, J 109, J 176), aber auch durch äußere Strahlenexposition imitiert werden können.

Das Bild der akuten Strahlenkrankheit zeigt sich besonders deutlich bei solchen Radionukliden, die aufgrund ihrer radiologischen Eigenschaften (etwa Gamma-Strahlung), ihrer guten Resorption und ihrer homogenen Verteilung

* Die Zuordnung der in der Diskussion zitierten Literatur zum jeweiligen Literaturverzeichnis ist anhand der den fortlaufenden Nummern vorangestellten Abkürzung (J = Jod; Cs = Cäsium; Sr = Strontium; Tr = Transurane) gekennzeichnet.

zu einer Ganzkörper-Bestrahlung führen. Typischer Vertreter dieser Art von radioaktiven Stoffen ist vorliegend Radio-Cs. Anzeichen des Strahlensyndroms lassen sich bei Schafen oder Rindern durch eine Körperbelastung von 1 mCi Cs-137/kg KG auslösen (Cs 87). Unter den Bedingungen der einmaligen p.o. Aufnahme liegen die $DL_{50/30}$ -Werte beim ausgewachsenen Schaf um 5 mCi/kg. Der Fetus ist unter vergleichbaren Bedingungen durch einmalige Gabe von 0.2 oder tägliche Applikation von 0.02 mCi Cs-137/kg KG an das Muttertier zu schädigen (Cs 22). Soweit sich haustierartliche Unterschiede im Ablauf des Strahlensyndroms nach Inkorporation von Cs-137 zeigen, entsprechen sie im wesentlichen den bislang bekannten haustierartlichen Unterschieden im Ablauf der Strahlenkrankheit überhaupt (Cs 68, Cs 87, Cs 130). Unterschiede im Resorptionsumfang und im Ausscheidungsverhalten des Nuklids zwischen Wiederkäuer einerseits und Fleisch- bzw. Allesfresser andererseits treten demgegenüber in den Hintergrund.

Werden radioaktive Stoffe inhomogen verteilt, d.h. in bestimmten Organen spezifisch angereichert (als Beispiele wurden vorliegend Jod, Strontium und die Transurane gewählt), tritt die Schädigung des jeweiligen Zielorgans gegenüber den Symptomen des generalisierten Strahlensyndroms in den Vordergrund. Ist das Zielorgan extrem strahlenempfindlich (so Knochenmark), können trotz geringeren Resorptionsumfanges und hoher Organspezifität die $DL_{50/30}$ -Werte im Bereich von einigen Zehnteln mCi/kg KG - und somit deutlich unter den Werten eines homogen und gut resorbierten Nuklids - liegen (Sr-90). Ist das Zielorgan dagegen relativ strahlenresistent (Schilddrüse), liegen die - gemessen an der Letalität - äquieffektiven Dosen trotz nahezu quantitativer Resorption des Nuklids (J-131) um mehr als 1 Größenordnung darüber.

Wurde J-131 ausgewachsenen S c h a f e n einmalig verabfolgt, ergaben sich $DL_{50/30}$ -Werte im Bereich von 15 mCi/kg. Die unter vergleichbaren Bedingungen um mehr als 2 Größenordnungen geringeren effektiven Dosen für den F e t u s überraschen angesichts des größeren Speichervermögens und der hohen Strahlenempfindlichkeit der fetalen Gewebe nicht (J 39).

Im Vordergrund der Schädigung durch kleinere akut oder chronisch verabfolgte Radio-Jod-Dosen steht zweifellos die Schädigung des Schilddrüsen-Gewebes, deren Grad im akuten Versuch von geringgradigen Parenchymschäden mit entzündlich-bindegewebigen Reaktionen bis zur vollständigen Zerstörung des Drüsengewebes reichen kann. Spätschäden oder Schäden durch Zufuhr chronisch-toxischer Radio-Jod-Dosen zeigen sich u.a. in reversiblen oder bleibenden Funktionseinbußen des Organs sowie in Schilddrüsen- und Hypophysen-Tumoren unterschiedlicher Provenienz und Dignität (J 32).

Unter den Bedingungen einer Kurzzeitbelastung durch p.o. Gabe hatten bei Schaf bzw. Rind Gesamtdosen von 1.25 bzw. 70 mCi noch keine oder nur angedeutete histologische Veränderungen im Schilddrüsengewebe zur Folge (J 30, J 67, J 105). Die kumulativen Strahlendosen bewegten sich hier bei = 10.000-30.000 bzw. = 70.000 rad (ibid).

Die vollständige Zerstörung des Schilddrüsengewebes trat unter den gleichen Versuchsbedingungen nach einmaligen p.o. Jod-131-Dosen von 15 bzw. 140 mCi entsprechend Strahlendosen von 60.000-80.000 bzw. 150.000-300.000 rad ein (J 30, J 67, J 105). An der R a t t e führten Dosen von 100 μ Ci zu leichten diffusen Parenchymdegenerationen und solche von 300 oder 500 μ Ci zu ausgedehntem, wenn auch nicht vollständigem, Parenchymuntergang (J 177). Bei K ü k e n führten 150 mCi/100g innerhalb von 5 Tagen zu einer fast vollständigen

Zerstörung des Schilddrüsenparenchyms (J 83). Bereits 1.7 mCi/100g J-131 hatten bei Hähnchen, die im Alter von 5-10 Tagen J-131 p.o. erhalten hatten, hochgradigen Hypothyreoidismus zur Folge (J 150, J 151). Nach WINCHESTER et al. (J 178) bewirken 0.7 mCi J-131 (entsprechend einer kumulativen Strahlendosis von 250.000 rad) 10-, und 1,6 mCi (=1.000.000 rad) beim Huhn unter den Bedingungen einer einmaligen Injektion die nahezu 100%ige Zerstörung des Schilddrüsenparenchyms. Nach Schätzungen für den Menschen führen J-131-Dosen von 2-10 mCi bei etwa 25 % der Exponierten zu Hypothyreose, Dosen von 50-100 mCi zur Obliteration des Schilddrüsenparenchyms und 250-1000 mCi zum Bild des akuten Strahlensyndroms (J 77).

Bei Langzeitbelastung erweisen sich kumulative Strahlendosen von 10.000-20.000 rad (Schaf) (J 28, J 79) als minimal toxisch. Dosen von 100.000 rad und mehr zerstören das Schilddrüsengewebe auch unter den Bedingungen der chronischen J-131-Belastung vollständig (ibid.)

Der Unterschied zwischen Kurzzeit- und Langzeit-Belastung der Schilddrüse durch J-131 ist somit geringer als erwartet.

Örtliche Bestrahlung von außen ist hinsichtlich ihrer Früheffekte um den Faktor 20, hinsichtlich der Spätfolgen um den Faktor 10-20 wirksamer als die Exposition durch J-131 (J 108).

Als ein wesentlicher haustierartlicher Unterschied in der Schilddrüsentoxizität von Jod-131 sind somit die äquieffektiven Dosen beim großen Wiederkäuer höher als beim kleinen (J 30, J 67, J 105). Eine Erklärung kann aus der biologischen HWZ von Jod in der Schilddrüse dieser Spezies nicht abgeleitet werden (J 173). Inwieweit die bei Schwein u. Mensch (J 27, J 139) höhere biologische HWZ sich in

verstärkter Schilddrüsen-Toxizität bemerkbar macht, bleibt zu untersuchen.

Die Strahlenbelastung durch 1 μCi Sr-90 beträgt für den Menschen unter Berücksichtigung inhomogener Verteilung in kompakten und spongiösen Knochen, spezifischen Anreicherungsbereichen ("hot spots") und geometrischen Faktoren bei der Dosisverteilung 0.3-0.5 rem pro Tag und Gramm Knochen (Sr 70a). Unter Berücksichtigung von Körpergewicht und Skeletanteil am Körpergewicht dürften sich für die verschiedenen Säuger-Spezies demgegenüber keine grundsätzlichen Unterschiede ergeben.

Erhebliche Unterschiede bestehen dagegen hinsichtlich der durch die $DL_{50/30}$ ausgedrückten akuten Toxizität. Die entsprechenden Werte lauten für Maus, Ratte, Kaninchen, Affe bzw. Hund 6.0, 2.5, 1.0, 0.7 bzw. 0,15 mCi/kg KG nach parenteraler Verabreichung (Sr 217). Diese tierartigen Unterschiede lassen sich offenbar nicht über eine entsprechend abgestufte Retention (s.unten) erklären. Unter vergleichbaren Bedingungen verhielt sich die Radio-Sr-Ablagerung im Skelet von Maus, Ratte, Kaninchen, Affe und Hund wie 45 : 50 : 30 : 70 : 40 (Sr 217). Für das Schaf wird eine perorale $DL_{50/30}$ von 10 mCi/kg KG angegeben (Sr 57). Inwieweit die Unterschiede zwischen der letztgenannten Dosis und den o.a. parenteral applizierten $DL_{50/30}$ nur auf der Applikationsart oder auch auf der Tatsache beruhen, daß der Resorptionsumfang von Sr-90 beim Wiederkäuer grundsätzlich geringer ist als beim Fleisch- oder Gemischt-Fresser, ist aufgrund der vorliegenden Daten nicht zu entscheiden. Bei p.o. Gabe lag die $DL_{50/30}$ von Sr-89 beim ausgewachsenen Hund bei 1.0 mCi/kg (Sr 71).

Im Hinblick auf die Frage der Übertragbarkeit von in Tierversuchen gewonnenen Ergebnissen auf den Menschen sind

tierartlich bedingte Unterschiede im Stoffwechselerhalten der T r a n s u r a n e von besonderer Aktualität. Einige Spezies-Unterschiede im Verhalten von Plutonium und Americium gelten als gesichert: Trotz anfänglich gleicher Leberaufnahme (ca. 50% der Dosis) verläßt Am-241-Citrat die L e b e r der R a t t e mit einer biologischen HWZ von 8 Tagen (Tr 82). Für die Leber des Affen und des Hundes lauten die analogen Werte 220 Tage (Tr 77) bzw. 3000 Tage (Tr 130). Hier wie im Falle von Plutonium verweisen verschiedene Autoren auf die Korrelation zwischen der Retention in der Leber und der Größe bzw. dem Körpergewicht der untersuchten Spezies: Bei Ratte, Maus und Chinchilla (Tr 50, Tr 131, Tr 138, Tr 172) verläßt monomeres Pu-Citrat die Leber innerhalb eines Zeitraumes von einigen Wochen, während für den Hund rd. 3100 Tage (Tr 26, Tr 221, Tr 224), das Schwein 27 (Tr 47) und den Menschen 40 Jahre angegeben werden (Tr 114) (unter Berücksichtigung der Befunde von DURBIN (Tr 79)). Eine Ausnahme stellt offensichtlich der Hamster dar, für den weit längere biologische Halbwertszeiten sowohl bei Pu als auch bei Am gefunden wurden (Tr 195, Tr 264). Die Tatsache, daß die biologische HWZ von Am in der Leber beim Goldhamster 150 Tage (Tr 195) und beim Chinesischen Hamster 2000 Tage (!) (Tr 144) beträgt, verweist auf außerordentliche Unterschiede im Stoffwechselverhalten der Transurane trotz hohen Verwandtschaftsgrads der Subspezies.

Deutliche tierartliche Besonderheiten zeigen sich auch bei der Ausscheidung inhalierter, biologisch schwer löslicher Verbindungen aus der L u n g e von Ratte und Hund.

²³⁹PuO₂ wird mit wesentlichen Anteilen aus der Rattenlunge mit einer HWZ von 50-100 Tagen und aus der Lunge des Hundes mit einer solchen von 2-3 Jahren ausgeschieden

(Tr 9a), ohne daß die Ursachen dieser Unterschiede bislang geklärt werden konnten. Da die Dosiswirkungskurven für die Erzeugung von Leber- und Lungen-Tumoren unter Berücksichtigung der jeweils geschätzten akkumulierten Strahledosis keine statistisch signifikanten Spezies-Unterschiede erkennen lassen (Tr 252), könnte die auf der Basis der jeweils inkorporierten Transuranmenge festgestellte geringere Toxizität bei Ratte und Maus auf der hier verminderten Retention der Nuklide in den kritischen Organen beruhen.

Die Frage tierartlicher Besonderheiten hinsichtlich der räumlichen und zeitlichen Mikroverteilung der Strahledosis inhomogen verteilter Radionuklide in den jeweiligen Zielorganen ist bislang auch im Ansatz nicht zu beantworten. Verschiedene Transurane sind "oberflächensuchende Alphastrahler". Alpha-Strahlen haben im Gewebe eine Reichweite von maximal 30 μm . Für das Verhältnis von bestrahltem zu unbestrahltem Knochenmarksvolumen ist somit die Struktur des Skelets von wesentlicher Bedeutung. Die Skeletstruktur zeigt aber deutliche tierartliche Unterschiede.

Bereits die Auflagerung einer dünnen Schicht neugebildeten Knochens im Rahmen der natürlichen Wachstumsvorgänge kann die Strahlenbelastung der Gewebe angesichts der geringen Reichweite der Alpha-Teilchen erheblich verringern. Somit geht die Geschwindigkeit, mit der solche Wachstums- und Umbauvorgänge eintreten, als weiterer speziesabhängiger Faktor in die Toxizität eines knochenaffinen Radionuklids mit ein (Tr 197). Entsprechende Untersuchungen werden z. Zt. von verschiedenen Untersuchergruppen durchgeführt. Aus den vorliegenden Ausführungen ergeben sich u.a. folgende Schlußfolgerungen:

1. Hinsichtlich Aufnahme und makroskopischer Verteilung der Radionuklide bestehen keine prinzipiellen Unterschiede zwischen den Spezies.
2. Gesicherte Aussagen über quantitative Unterschiede im Stoffwechselverhalten der Radionuklide scheitern häufig an der ungenügenden Standardisierung und Vergleichbarkeit von Versuchsziel, Versuchsbedingungen und Versuchsauswertung.
3. Unter zusätzlicher Berücksichtigung besonders aktueller Umweltkontaminaten wie ^3H , ^{85}Kr , ^{95}Zr , ^{106}Ru , ^{65}Zn und der Lanthaniden sind speziesbedingte Unterschiede in der räumlichen und zeitlichen Mikroverteilung radioaktiver Stoffe besonders zu berücksichtigen.

ZUSAMMENFASSUNG

Um Hinweise auf haustierartliche Unterschiede im Stoffwechselverhalten einiger Radionuklide zu erhalten, wurde das Schrifttum anhand von Beispielen zum Stoffwechsel von Radio-Jod, Radio-Cäsium, Radio-Strontium sowie von Transuranen dargestellt. Aus den zitierten Befunden ergeben sich folgende Feststellungen:

1. Die überwiegende Mehrzahl der Untersuchungen verhält sich in Zielsetzung, Versuchsbedingungen und Versuchsdarstellung heterogen. Gesicherte Aussagen über haustierartliche Unterschiede im Stoffwechselverhalten der genannten Radionuklide erscheinen daher nur in vergleichsweise wenigen Fällen vertretbar:
 - 1.1. Die biologische Halbwertszeit von Radio-Jod in der Schilddrüse ist beim Schwein mit rund 30 Tagen etwa doppelt so hoch wie beim Hund, Schaf und Rind. Beim kleinen Wiederkäuer erfolgt der thyreoidale Jodumsatz rascher als beim großen.
 - 1.2. Verglichen mit großen Wiederkäuern scheiden kleine einen erheblich größeren Jodanteil über die Milch aus. Beim kleinen Wiederkäuer können somit unter vergleichbaren Bedingungen wesentlich größere Milch-Plasma-Verhältnisse erreicht werden als beim großen Wiederkäuer.
 - 1.3. Radio-Cäsium wird vom Wiederkäuer aus dem Magen-Darm-Trakt in geringerem Umfange resorbiert als vom Fleisch-oder Allesfresser.

- 1.4. Beim Huhn wird in den meisten Geweben weniger Cäsium angereichert als bei Säugetieren. Verglichen mit diesen wird in aviären Erythrozyten ein höherer Cäsium-Anteil gefunden.
- 1.5. Zwischen dem Körpergewicht der verschiedenen Spezies und der biologischen Halbwertszeit von Cäsium besteht eine positive Korrelation.
- 1.6. Das Ausscheidungsverhältnis von Radio-Cäsium in Harn und Fäzes kann auch bei parenteraler Gabe des Nuklids bei monogastrischen Tieren um den Faktor 3-10 höher sein als beim Wiederkäuer. Unter vergleichbaren Bedingungen scheidet die Kuh mehr Cäsium über die Fäzes aus als Schaf und Ziege.
- 1.7. Aus dem Magen-Darm-Trakt werden Erdalkalien beim Wiederkäuer in geringerem Umfang resorbiert als bei monogastrischen Tieren. Auch bei parenteraler Gabe des Strontium kann der renal ausgeschiedene Anteil bei monogastrischen Tieren um mehr als 1 Größenordnung höher sein als beim Wiederkäuer.
- 1.8. Der über die Milch ausgeschiedene Strontium-Anteil ist beim kleinen Wiederkäuer offenbar höher als beim großen.
- 1.9. Zwischen dem Körpergewicht einiger Spezies und der Retentions-Halbwertszeit von Plutonium und Americium in Lunge und Leber besteht eine positive Korrelation.

2. Die U r s a c h e n tierartlicher Unterschiede lassen sich in einigen Fällen auf bekannte anatomisch-physiologische Besonderheiten des Magen-Darm-Trakts, Futterzusammensetzung, Ernährungsgewohnheiten, Futterverwertung sowie verschiedene Resorptions- und Sekretionsorte zurückführen. In anderen Fällen muß die Erklärung speziesbedingter Besonderheiten vorläufig offenbleiben.
3. Beziehungen zwischen der Toxizität der genannten Radionuklide und tierartlichen Besonderheiten im Stoffwechselverhalten ergeben sich u.a. für Strontium-90 und einige Transurane: Geringerer Resorptionsumfang von Strontium-90 beim Wiederkäuer geht mit höheren $DL_{50/30}$ -Werten einher. Das carcinogene Risiko von Plutonium und Americium ist bei Ratte und Maus geringer als beim Hund und verhält sich somit korrelativ zur Retentionszeit in den kritischen Organen.
4. Da Aufnahme und makroskopische Verteilung meist keine hinreichende Erklärung für Speziesunterschiede bieten, erscheinen für die Zukunft vermehrte Untersuchungen zur räumlichen und zeitlichen Mikroverteilung von besonderer Bedeutung.

SUMMARY

In order to attain reference to differences in the metabolism of several radionuclides in different domestic animals, the available literature concerning metabolism of radioiodine, radiocesium, radiostrontium as well as of transuranic elements had to be represented by means of conclusive examples. The following conclusions must be drawn in view of the results referred to:

1. The great majority of the investigations differ highly in aims, experimental conditions and final representation. Only in a comparatively small number of cases secured statements on metabolic differences of the various species appear to be possible.
 - 1.1. The biological halftime of radioiodine in the thyroid gland of the pig being 30 days is twice as high as that of dog, sheep and cow. Small ruminants exhibit a quicker thyreoidal iodine turnover than big ruminants.
 - 1.2. Compared to big ruminants, small ones show a considerably higher secretion of iodine into milk. Thus, under comparable conditions, the milk-plasma ratio achieved with smaller ruminants will be considerably higher than with big ones.
 - 1.3. From the gastrointestinal tract radiocesium is absorbed at a much lower degree by ruminants than by carnivorous or omnivorous species.

- 1.4. The retention of cesium in most tissues of the hen is lower than in those of mammals. Compared to the latter, however, the concentration of cesium is found to be higher in avian red blood cells.
- 1.5. A positive correlation must be stated between the body weight of the different species and the biological halftime of cesium.
- 1.6. Compared to ruminants the excretion ratio of radiocesium in urine and feces of monogastric animals may be higher by the factor of 3 to 10, even when parenterally administered. Under comparable conditions, cows show a higher excretion of cesium in feces than sheep and goats.
- 1.7. Ruminants absorb alkali earths from the gastrointestinal tract at a lower extent than monogastric animals. Also when parenterally administered, the proportion of strontium excreted via kidney by monogastric animals may exceed that excreted by ruminants by more than one magnitude.
- 1.8. Small ruminants obviously show a higher secretion of strontium into milk than big ones.
- 1.9. There is a positive correlation between the body weight of certain species and the retention halftime of plutonium and americium in lungs and liver.

2. The causes of differences between the various species may, in some cases, be traced back to wellknown anatomical and physiological specialities pertaining to gastrointestinal tract, food composition, alimentary habits, utilisation of food as well as to different sites of absorption and excretion. In other cases, the answer to specialities of different species has yet to be found.
3. Relations between the toxicity of the radionuclides in question and a special metabolic behaviour of different species have been verified among others as far as strontium - 90 and some transuranic elements are concerned: A smaller extent of absorption of strontium-90 by ruminants goes along with lower DL_{50/30} values. The carcinogenic risk of plutonium and americium is lower for rats and mice than for dogs and, thus, is correlative to the retention time within the critical organs.
4. Since uptake and macroscopic distribution do not always provide sufficient answers to the fact of differences between the various species, future scientific research will have to lay special emphasis on intensified studies of spatial and temporal microscopic distribution.

LITERATURVERZEICHNIS

JOD - LITERATUR

1. Aberg, B, and Hungate, F.P. (eds.):
Radioecological concentration processes: Proceedings
of the international symposium.
Pergamon Press, Inc. New York (1967)
2. Anbar, M., and Guttman, S.:
The accumulation of fluoroborate ions of thyroid
glands of rats.
Endocrinology 66, 888 (1960)
3. Anbar, M.; Guttman, S., and Levetus, Z.:
Effect of monofluorosulphate, fluorophosphate and
fluoroborate ions on the iodine uptake of the
thyroid gland.
Nature (London) 183, 1517 (1959)
4. Arena, V.:
Ionizing radiation and life. An introduction to
radiation biology and biological radiotracer methods.
The C. V. Mosby Company, Saint Louis (1971)
5. Ballard, R.V.; Holman, D.W.; Hennecke, E.W.; Johnson,
J.E.; Manuel, O.K., and Nicholson, L.M.:
Iodine-129 in thyroids of grazing animals.
Health Phys. 30, 345 (1976)
6. Bansi, H.W.:
Physiologie des Jodstoffwechsels. - In: Künstliche ra-
dioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Thera-
pie (Schwiegk, H., ed., Springer, Berlin, Göttingen,
Heidelberg) S. 54 (1953)

7. Barnes, C.M.; George, L.A., Jr., and Bustad, L.K.:
Thyreoidal I-131 uptake in fetal sheep.
Endocrinology 62, 684 (1958)
8. Barnes, C.M.; Warner, D.E.; Marks, S., and Bustad, L.K.:
Thyroid function in fetal sheep.
Endocrinology 60, 325 (1957)
9. Barry, P.J., and Chamberlain, A.C.:
Deposition of iodine onto plant leaves from air.
Health Phys. 9, 1149 (1963)
10. Barth, K.M.; Kessler, W.V.; Plumbee, M.P., and Christian, J.E.:
Effect of several levels of carrier iodine on I-131 retention by calves.
J. Anim. Sci. 26, 651 (1967)
11. Barth, J.; Whittaker, E.L., and Barth, D.S.:
The behavior of I-131 in an artificial rumen and in the simulated fluids of the abomasum and intestine.
NERC-LV-539-32 (1974)
12. Barua, J.; Cragle, R.G., and Miller, J.K.:
Sites of gastrointestinal-blood passage of iodide and thyroxine in young cattle.
J. Dairy Sci. 47, 539 (1964)
13. Bernhardt, E.D.; Carter, M.W., and Buck, F.N.:
Protective actions for radioiodine in milk.
Health Phys. 21, 401 (1971)

14. Beierwaltes, W.H.:
Thyroid hormone secretion by the fetal thyroid gland.
Endocrinology 80, 545 (1967)
15. Bhat, I.S., and Kamath, P.R.:
Goat thyroids as indicators for routine environmental monitoring of radioiodine.
Health Phys. 16, 65 (1969)
16. Binnerts, W.T.; Lengemann, F.W., and Comar, C.L.:
Radioiodine metabolism in the goat after simultaneous single and daily administration.
J. Dairy Sci. 45, 427 (1962)
17. Black, S.C.; Engel, R.E.; Randecker, V.W., and Barth, D.S.:
Radioiodine studies in dairy cows following project Palanquin.
PNE-914-F (1971)
18. Blanquet, P.; Stoll, R.; Maraud, R.; Mounier, J., and Meyniel, G.:
Sur la concentration du radioiode dans l'ovaire de la poule.
Compt. Rend. Soc. Biol. 151, 104 (1957)
19. Book, S.A.:
Unveröffentlicht.
Zit. nach l.c. 20 (1975)
20. Book, S.A., and Goldman, M.:
Thyroidal radioiodine exposure of the fetus.
Health Phys. 29, 874 (1975)

21. Book, S.A.; Wolf, H.G.; Parker, H.R., and Bustad, L.K.:
The exchange of radioiodine in pregnant and fetal sheep.
Health Phys. 26, 533 (1974)
22. Bretthauer, E.W.; Mullen, A.L., and Moghissi, A.A.:
Milk transfer comparisons of different chemical forms of radioiodine.
Health Phys. 22, 257 (1972)
23. Brown-Grant, K.:
Extrathyroidal iodide concentrating mechanisms.
Physiol. Rev. 41, 189 (1961)
24. Brown-Grant, K., and Galton, V.A.:
Iodinated compounds in milk after radioiodine administration.
Biochim. Biophys. Acta, 27, 422 (1958)
25. Bruner, H.D.:
Symposium on the biology of radioiodine: statement of the problem.
In l.c. 26, p. 3 (1964)
26. Bustad, L.K. (ed.):
Biology of radioiodine. - Proceedings of the Hanford Symposium on the biology of radioiodine.
Pergamon Press Oxford, London, Edinburgh, New York, Paris, Frankfurt (1964)
27. Bustad, L.K.; Barnes, C.M.; George, L.A.; Herde, K.E.; Horstman, V.G.; Kornberg, H.A.; McKenney, J.R.; Persing, R.L.; Marks, S.; Seigneur, L.J., and Warner, D.E.:
Metabolism of iodine-131 in sheep and swine.
HW-SA-2267 (1962)

28. Bustad, L.K.; George, L.A., Jr.; Marks, S.; Warner, D.E.; Barnes, C.M.; Herde, K.E., and Kornberg, H.A.:
Biological effects of I-131, continuously administered to sheep.
Radiat. Res. 6, 380 (1957)
29. Bustad, L.K.; Horstman, V.G.; Clarke, W.J.; George, L.A., Jr.; Marks, S.; Hackett, P.L.; Seigneur, L.J.; Anderson, D.L., and Kornberg, H.A.:
Biological effects of I-131 in sheep.
HW-53500, p. 55 (1957)
30. Bustad, L.K.; Morrow, R.J.; Hackett, R.L.; Marks, S., and George, L.A., Jr.:
Toxicity of I-131 in sheep. XVII. Acute toxicity of I-131 in sheep.
HW-35917, p. 129 (1955)
31. Bustad, L.K.; Wood, D.H.; Elefson, E.E.; Ragan, H.A., and McClellan, R.O.:
I-131 in milk and thyroid of dairy cattle following a single contamination event and prolonged daily administration.
In l.c. 26, p. 151 (1964)
32. Casarett, G.W.:
Pathogenesis of radionuclide-induced tumors.
In l.c. 143, p. 15 (1973)
33. Chamberlain, A.C.:
Dispersion of activity from chimney stacks. - In: Atomic energy waste, its nature, use, and disposal (Glueckauf, E., ed., Interscience, New York)
Pt. 3-Chapt. 4.5 (1961)

34. Chamberlain, A.C., and Chadwick, R.C.:
Deposition of airborne radioiodine vapor.
Nucleonics 11, 22 (1953)
35. Contopoulos, A.N.; Ryan, M.; Contopoulos, C.R.,
and Amoroso, E.C.:
Transplacental passage of thyroxine and iodine-131
in the sow, ewe, ferret, guinea-pig and rat.
Proc. Zool. Soc. (London) 142, 699 (1964)
36. Daburon, F.; Cappelle, A.; Tricaud, Y., and Nizza,
P.:
Quelques aspects du métabolisme de l'iode chez les
ruminants.
Revue Méd. Vét. 119, 323 (1968)
37. Daburon, F.; Capelle, A.; Tricaud, Y., and Nizza,
P.:
Résultats expérimentaux relatifs au métabolisme de
l'iode 131 ingéré chez la brebis adulte en lactation.
CEA-R 3107 (1967)
38. Daburon, F.; Romain, J.; Tricaud, Y., and Nizza, P.:
Les modalités de l'excrétion de l'iode radioactive
dans le lait des ruminants.
Lait 51, 8 (1971)
39. Damage to livestock from radioactive fallout in event
of nuclear war. A report by the Subcommittee on
Livestock Damage of the Advisory Committee on Civil
Defense.
National Academy of Sciences, Washington D.C.,
Publ. 1078 (1963)

40. Daniel, R.M.; Plaskett, L.G., and Pratt, O.E.:
Radioactive iodoprotein in thyroid lymph and blood.
Biochem. J. 100, 622 (1966)
- 40a. Danowski, T.S.; Man, E.B., and Winkler, A.W.:
Tolerance of normal, of thyroidectomized, and of
thiourea or thiouracil treated dogs to oral
desiccated thyroid and to intravenous thyroxine.
Endocrinology 38, 230 (1946)
41. Della Rosa, R.J.; Book, S.A.; Wolf, H.G., and
Longhurst, W.M.:
Zit. nach l.c. 20 (1975)
42. Dougherty, R.W.:
Physiological studies of induced and natural bloat
in dairy cattle.
J. Amer. Vet. Med. Assoc. 96, 43 (1940)
43. Dougherty, R.W.; Stewart, W.E.; Nold, M.M.; Lindahl,
I.L.; Mullenax, C.H., and Leek, B.F.:
Pulmonary absorption of eructated gas in ruminants.
Amer. J. Vet. Res. 23, 205 (1962)
44. Dowling, J.T.; Freinkel, N., and Ingbar, S.H.:
Thyroxine binding by sera of pregnant women, newborn
infants and women with spontaneous abortion.
J. Clin. Invest. 35, 1263 (1956)
45. Draper, S.A.; Falconer, J.R., and Lamming, G.E.:
The relationship between thyroid function and growth
rate.
J. Physiol. (London) 196, 91P (1968)

46. Eisenbud, M.; Mochizuki, Y., and Laurer, G.:
I-131 dose to human thyroids in New York City
from nuclear tests in 1962.
Health Phys. 9, 1291 (1963)
47. Eisenbud, M., and Wrenn, M.E.:
Biological disposition of radioiodine - a review.
In l.c. 26, p. 53 (1964)
48. Ekman, L.; Eriksson, A.; Fredriksson, L., and
Greitz, U.:
Studies on the relationship between I-131 deposited
on pasture and its concentration in milk.
Health Phys. 13, 701 (1967)
49. Engel, R.E.; Black, S.C.; Randecker, V.W., and
Barth, D.S.:
Radioiodine air uptake in dairy cows after a
nuclear cratering experiment.
AEC Symp. Ser. 24, 259 (1971)
50. Evans, T.C.; Kretzschmar, R.M.; Hodges, R.E., and
Song, C.W.:
Radioiodine uptake studies of the human fetal thyroid
gland.
J. Nucl. Med. 8, 157 (1967)
51. Falconer, I.E.:
Jodide metabolism of the thyroid and mammary glands
during lactation in sheep.
J. Endocrinol. 25, 533 (1963)

52. Flamboe, E.E., and Reineke, E.P.:
Estimation of thyroid secretion rates in dairy goats and measurement of I-131 uptake and release with regard to age, pregnancy, lactation and season of the year.
J. Anim. Sci. 18, 1135 (1959)
53. Fountain, E.L.:
Iodine uptake from a single inhaled exposure - an abstract.
In: l.c. 26, p. 135 (1964)
54. Fowler, E.B. (ed.):
Radioactive fallout, soils, plants, food, man.
Elsevier, Amsterdam (1965)
55. Frederiksson, D.S.; Ganong, W.F., and Hume, D.M.:
Thyroid uptake of radioactive iodine in the dog.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 89, 415 (1955)
56. Friedlander, R.C., and Anderson, R.R.:
Clearance of I-131 into milk of dairy cows.
J. Dairy Sci. 54, 3 (1971)
57. Furchner, J.E., and Richmond, C.R.:
Comparative metabolism of radioisotopes in mammals-II. Retention of iodine-131 by four mammalian species.
Health Phys. 9, 277 (1963)
58. Furchner, J.E.; Richmond, C.R., and Trafton, G.A.:
Retention and excretion of iodine-131. I. In mice after oral and intraperitoneal administration.
LAMS-2627, p. 183 (1961)

59. Furchner, J.E.; Richmond, C.R., and Trafton, G.A.:
Retention and excretion of iodine-131. II. In rats
after oral and intraperitoneal administration.
LAMS-2627, p. 190 (1961)
60. Furchner, J.E.; Richmond, C.R., and Trafton, G.A.:
Retention and excretion of iodine. III. In monkeys
after oral administration.
LAMS-2627, p. 194 (1961)
61. Furchner, J.E.; Richmond, C.R., and Trafton, G.A.:
Retention and excretion of iodine-131. V. Inter-
species correlation and maximum permissible con-
centration.
LAMS-2627, p. 204 (1961)
62. Gabay, J.J.; Dapolito, J.A., and Sax, N.J.:
Effect of certain cattle feed additives in
reducing radioactive contamination in milk.
CONF-651008, p. 69 (1965)
63. Garner, R.J.:
Radiobiology: The metabolism of iodine and strontium
in cows.
Vet. Rec. 91, 982 (1959)
64. Garner, R.J.:
An assessment of the qualities of fission products
likely to be found in milk in the event of aerial
contamination of agricultural land.
Nature (London) 186, 1063 (1960)

65. Garner, R.J.:
Comparative early and late effects of single
and prolonged exposure to radioiodine in young
and adults of various animal species - a review.
In l.c. 26, p. 253 (1964)
66. Garner, R.J.; Samson, B.F., and Jones, H.G.:
Fission products and the dairy cow. III. Transfer
of I-131 to milk following single and daily dosing.
J. Agr. Sci. 55, 283 (1960)
67. Garner, R.J.; Sansom, B.F.; Jones, H.G., and
West, C.L.:
Fission products and the dairy cow. V. The radio-
toxicity of iodine-131.
J. Comp. Path. Ther. 71, 70 (1961)
68. Glascock, R.F.:
The secretion of a single tracer dose of labeled
iodine in the milk of the lactating cow.
J. Dairy Res. 21, 318 (1954)
69. Gorbman, A.; Lissitzky, S.; Michel, O.; Michel, R.,
and Roche, J.:
Metabolism of radioiodine by the near-term bovine
fetus.
Endocrinology 51, 546 (1952)
70. Gray, P. (ed.):
The Encyclopedia of the biological sciences.
Rheinhold, New York (1961)

71. Gross, J.; Bogoroch, R.; Nadler, N.J., and Leblond, C.P.:
The theory and methods of the radioautographic localization of radioelements in tissues.
Amer. J. Roentgenol. 65, 420 (1951)
72. Grosvenor, C.E.:
Secretion of I-131 into milk by lactating rat mammary glands.
Amer. J. Physiol. 199, 419 (1960)
73. Hall, P.F., and Myant, N.P.:
Passage of exogenous thyroxine and of iodine between mother and foetus in pregnant rabbits.
J. Physiol. 133, 181 (1956)
74. Hemken, R.W.:
Iodine.
J. Dairy Sci. 53, 1138 (1970)
75. Hill, H.:
Aufnahme und Ausscheidung radioaktiver Stoffe bei Milchkühen, Auswirkungen des radioaktiven Niederschlags auf Rinder sowie Schutzmaßnahmen.
Arch. Lebensmittelhyg. 17, 49 (1966)
76. Holland, J.Z.:
Physical origin and dispersion of radioiodine.
In l.c. 26, p. 15 (1964)
77. Hollister, H.:
Problems of estimating the hazard of radioiodine following a nuclear attack.
In l.c. 26, p. 269 (1964)

78. Honour, A.J.:
Secretion of radioiodine in digestive juices
and milk in man.
Clin. Sci. 11, 447 (1952)
79. Horstmann, V.G.; Persing, R.L.; Marks, S.;
Hackett, P.L., and Bustad, L.K.:
Biological effects of I-131 in sheep and swine.
HW-65500, p. 82 (1960)
80. Intoccia, A., and Van Middlesworth, L.:
Thyroxine excretion increase by cold exposure.
Endocrinology 64, 462 (1959)
81. Jacobsen, A.C., and Brent, R.L.:
Radioiodine concentration by the fetal mouse
thyroid.
Endocrinology 65, 408 (1959)
82. Kaneko, J.J.; Tyler, W.S.; Wind, A., and Cornelius,
C.E.:
Clinical applications of the thyroidal I-131
uptake test in the dog.
J.A.V.M.A. 135, 516 (1959)
83. Kats'yuba-Ustilko, G.:
Influence of large quantities of radioiodine on
the thyroid gland of the young organism.
NSA 20, 43434 (1968)
84. Koch, G.:
Zellkernmessungen an der experimentell beeinflussten
Rattenschilddrüse.
Z. Zellforsch. 47, 517 (1958)

85. van Koetsveld, E.E.:
Der Jodmetabolismus der Milchkühe.
Wien. tierärztl. Mschr. 2, 73 (1964)
86. Kornberg, H.A., and Norwood, W.D.:
Diagnosis and treatment of deposited radio-
nuclides.
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (1968)
87. Lampe, L.; Kertesz, L., and Dzronyar, J.:
Maternal-fetal iodine metabolism in the rabbit.
I. Intrauterine growth and I-131-uptake of
rabbit fetuses.
Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 31, 289 (1967)
88. Lampe, L.; Kertesz, L.; Vachter, J., and
Dzronyar, J.:
Maternal-fetal iodine metabolism in the rabbit.
II. Distribution of I-131 administered to the
mother in placenta, and maternal and fetal blood.
Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 31, 303 (1967)
89. Lampe, L.; Kertesz, L., and Dzronyar, J.:
Maternal-fetal iodine metabolism in the rabbit.
III. I-131 storage by fetal organs.
Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 31, 309 (1967)
90. Leblond, C.P., and Gross, J.:
The mechanism of the secretion of thyroid hormone.
J. Clin. Endocrinol. 9, 149 (1949)

91. Leblond, C.P., and Gross, J.:
Thyroglobulin formation in the thyroid follicle visualized by the "coated autograph" technique. Endocrinology 43, 306 (1948)
92. Lengemann, F.W.:
I-131 concentrations in blood, milk, urine and feces of dairy cows following a single dose of radioiodine.
J. Agr. Sci. 61, 375 (1963)
93. Lengemann, F.W.:
The study of iodine secretion into the milk of dairy animals. - In: Radioisotopes in animal nutrition and physiology (IAEA, Wien), p. 203 (1965)
94. Lengemann, F. W.:
Radioiodine in the milk of cows and goats after oral administration of radioiodate and radioiodide. Health Phys. 17, 565 (1969)
95. Lengemann, F.W.:
Metabolism of radioiodine by lactating goats given iodine-131 for extended periods.
J. Dairy Sci. 53, 165 (1970)
96. Lengemann, F.W.:
Reduction of iodine transfer to milk of cows after perchlorate ingestion.
J. Dairy Sci. 56, 753 (1973)

97. Lengemann, F.W., and Comar, C.L.:
Agricultural and public health aspects of radioactive contamination in normal and energy situations.
Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1962)
98. Lengemann, F.W., and Comar, C.L.:
Metabolism of I-131 by dairy cows during longterm daily administration of the radioisotope.
Health Phys. 10, 55 (1964)
99. Lengemann, F.W., and Swanson, E.W.:
A study of the secretion of iodide in milk of dairy cows, using daily oral doses of I-131.
J. Dairy Sci. 40, 216 (1957)
100. Lengemann, F.W., and Thompson, J.C. Jr.:
Prophylactic and therapeutic measures for radioiodine contamination - a review.
In l.c. 26, p. 311 (1964)
101. Lengemann, F.W., and Wentworth, R.A.:
Predicting the total intake of radioiodine of humans consuming goats milk.
Health Phys. 12, 1655 (1966)
102. Longmire, D.B., and Swanson, E.W.:
Effect of dietary iodine on estimated thyroxine secretion rates of cows during lactation.
J. Dairy Sci. 54, 3 (1971)

103. Maloof, F.:

The effects of hypophysectomy and of thyroxine on the radiation-induced changes in the rat-thyroid.

Endocrinology 56, 209 (1955)

103a. Manunta, G.; Marongin, A., and Nuvote, P.:

I-131 in thyroid and blood and its elimination in the milk of sheep.

Arch. Vet. Ital. 18, 79 (1967)

104. Marcilese, N.A.; Harms, R.H.; Valsecchi, R.M., and Arrington, L.R.:

Iodine uptake by ova of hens given excess iodine and effect upon ova development.

J. Nutr. 94, 117 (1968)

105. Marks, S.; Seigneur, L.J.; Hackett, A.L.;

Morrow, R.J.; Horstman, V.G., and Bustad, L.K.: Effects of administration of single doses of iodine-131 to sheep of various ages.

Amer. J. Vet. Res. 23, 725 (1962)

106. Martin, W.E.:

Loss of I-131 from fallout-contaminated vegetation. Health Phys. 9, 1141 (1963)

107. Mays, C.; Jee, W.; Lloyd, R.; Stover, B.;

Dougherty, J., and Taylor, G. (eds.):

Delayed effects of bone-seeking radionuclides.

University of Utah Press, Salt Lake City, Utah (1969)

108. McClellan, R.O.; Clarke, W.J.; Ragan, H.A.;
Wood, D.H., and Bustad, L.K.:
Comparative effects of I-131 and X irradiation
on sheep thyroids.
In l.c. 26, p. 283 (1964)
109. Mehlhorn, G.:
Grundlagen der Nuklearmedizin für Tierärzte.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1964)
110. Miller, J.K.; Chandler, P.T.; Cragle, R.G.;
Bacon, J.A., and Wykoff, M.H.:
Radioiodine absorption and secretion by the calf
abomasum.
J. Dairy Sci. 54, 397 (1971)
111. Miller, J.K.; Moss, B.R.; Hall, R.F., and Gorman,
G.M.:
Factors influencing closure of the bovine
esophageal groove.
J. Dairy Sci. 52, 561 (1969)
112. Miller, J.K.; Moss, B.R., and Swanson, E.W.:
Effects of I-131 thyroid irradiation damage,
thyroxine and thiocyanate on the radioiodine
metabolism in dairy cows.
J. Dairy Sci. 52, 677 (1969)
113. Miller, J.K.; Moss, B.R.; Swanson, E.W., and
Lyke, W.A.:
Effect of thyroid status and thiocyanate on
absorption and excretion of iodine by cattle.
J. Dairy Sci. 58, 526 (1975)

114. Miller, J.K., and Swanson, E.W.:
Relation of milk secretion to iodine in milk.
J. Dairy Sci. 46, 695 (1963)
115. Miller, J.K., and Swanson, E.W.:
Some factors affecting iodine secretion in milk.
J. Dairy Sci. 46, 927 (1963)
116. Miller, J.K., and Swanson, E.W.:
Performance and iodine metabolism of dairy cattle
with I-131 irradiation injury.
J. Dairy Sci. 50, 90 (1967)
117. Miller, J.K.; Swanson, E.W.; Aschbacher, P.W.,
and Cragle, R.G.:
Iodine transfer and concentration in the pre-
partum cow, fetus and neonatal calf.
J. Dairy Sci. 50, 1301 (1967)
118. Miller, J.K.; Swanson, E.W., and Cragle, R.G.:
Effect of feeding thiocyanate to dairy cows on
absorption and clearance of intramammary iodine.
J. Dairy Sci. 48, 1118 (1965)
119. Miller, J.K.; Swanson, E.W.; Lyke, W.A., and
Byrne, W.F.:
Altering iodine metabolism in the calf by feeding
iodine-binding agents.
J. Dairy Sci. 58, 931 (1975)
120. Moss, B.R.:
Effects of thiocyanate on iodine metabolism in
the bovine.
Ph. D. Thesis, University of Tennessee, Knoxville
(1968)

121. Moss, B.R., and Miller, J.K.:
Metabolism of sodium iodide, calcium iodate,
and pentacalcium orthoperiodate initially placed
in the bovine rumen or abomasum.
J. Dairy Sci. 53, 772 (1970)
122. Moss, B.R.; Voillequé, P.G.; Moody, E.L., and
Adams, D.R.:
Effects of feeding sudangrass on iodine meta-
bolism of lactating dairy cows.
J. Dairy Sci. 55, 1487 (1972)
123. Nagataki, Sh., and Ingbar, S.H.:
Relation between qualitative and quantitative
alterations in thyroid hormone synthesis induced
by varying doses of iodide.
Endocrinology 74, 731 (1964)
124. Nelson, N.S., and Rust, J.H.:
Distribution of and discrimination against
naturally occurring Ra-226 in swine.
In l.c. 1, p. 573 (1966)
125. Newcomer, W.S.:
Transport of radioiodine between blood and thyroid
of chickens.
Amer. J. Physiol. 212, 1391 (1967)
126. Okonski, J.; Lengemann, F.W., and Comar, C.L.:
Incorporation of I-131 into chicken eggs.
Health Phys. 6, 27 (1961)

127. Ørskov, E.R., and Benzie, D.:
Studies on the oesophageal groove reflex in
sheep and on the potential use of the groove
to prevent the fermentation of food in the
rumen.
Brit. J. Nutr. 23, 415 (1969)
128. Palkovits, M.; Varga, L., and Horn, Z.:
Wirkung des radioaktiven Jod auf das histologi-
sche Bild der Schilddrüse.
Strahlentherapie 120, 559 (1963)
129. Peirson, D.H., and Keane, J.R.:
Characteristics of early fallout from the Russian
nuclear explosions of 1961.
Nature (London) 196, 801 (1962)
130. Pickering, D.E.:
Thyroid physiology in the developing monkey fetus
(macaca mulatta).
Gen. Comp. Endocr. 10, 182 (1968)
131. Pitt-Rivers, R., and Tata, J.R.:
The thyroid hormones.
Pergamon Press, London (1959)
132. Potter, G.D., and Chaikoff, I.L.:
Identification of radioiodine compounds in milk
of rats injected with I-131-iodide.
Biochim. Biophys. Acta 21, 400 (1956)

133. Potter, G.D.; Tong, W., and Chaikoff, I.L.:
The metabolism of I-131-labelled iodine, thyroxine, and triiodothyronine in the mammary gland of the lactating rat.
J. Biol. Chem. 234, 350 (1959)
134. Quinlan, W. Jr., and Michaelson, S.M.:
I-131 uptake and protein-bound iodine in normal adult beagles.
Amer. J. Vet. Res. 28, 179 (1967)
135. Ragan, H.A.; Clarke, W.J.; McClellan, R.O.; Horstman, V.G., and Bustad, L.K.:
Effect of I-131 on reproductive performance in ewes.
In l.c. 26, p. 263 (1964)
136. Reddi, O.S.:
Follicular damage to bovine ovary from radioiodine.
Indian J. Anim. Sci. 42, 648 (1972)
137. Reineke, E.P.:
Factors affecting the secretion of iodine-131 into milk of lactating goats.
J. Dairy Sci. 44, 937 (1961)
138. Richmond, C.R.; Furchner, J.E., and Trafton, G.A.:
Retention and excretion of iodine-131. IV. In dogs after oral administration.
LAMS-2627, p. 198 (1961)

139. Riggs, D.S.:
Quantitative aspects of iodine metabolism in man.
Pharmacol. Rev. 4, 284 (1952)
140. Roche, J.; Michel, O.; Michel, R., and Marois, M.:
Sur les modalités de la concentration du radio-
iode (I-131) dans le vitellus de l'œuf de poule
sur la formation ovarienne des combinaisons
iodées.
Compt. Rend. Soc. Biol. 145, 1833 (1951)
141. Rosenberg, L.L.; Goldman, M.; LaRocha, G., and
Dimick, M.K.:
Thyroidal iodine in Long-Evans rats and White
Leghorn chickens.
Endocrinology 74, 212 (1964)
142. Saenger, E.L.; Seltzer, R.A.; Sterling, T.D.,
and Kereiakes, J.G.:
Carcinogenic effects of I-131 compared with
X-irradiation - a review.
In l.c. 26, 291 (1964)
143. Sanders, C.L.; Busch, R.H.; Ballou, J.E., and
Mahlum, D.D. (eds.):
Radionuclide carcinogenesis.
CONF-720505 (1973)
144. Sasser, L.B., and Hawley, C.A. Jr.:
Secretion of I-131 into milk under conditions of
environmental contamination of pasture.
J. Dairy Sci. 49, 1505 (1966)

145. Seidel, A., and Fenger, F.:
Seasonal variations in the iodine content of the
thyroid gland.
J. Biol. Chem. 13, 517 (1913)
146. Shepard, T.H.:
Development of the human fetal thyroid.
Gen. Comp. Endocr. 10, 174 (1968)
147. Shipe, W.F.; Ledford, R.A.; Peterson, R.D.;
Scanlan, R.A.; Geerken, H.F.; Dougherty, R.W.,
and Morgan, M.E.:
Physiological mechanisms involved in transmitting
flavors and odors to milk. II. Transmission of
some flavor components of silage.
J. Dairy Sci. 45, 477 (1962)
148. Sikov, M.R., and Mahlum, D.D. (eds.):
Radiation biology of the fetal and juvenile
mammal.
AEC Symp. Ser. 17 (1969)
149. Simaes, J.H., and Teixeira, M.R.:
Iodine-131 in thyroids of cattle and sheep of
Portugal.
Zbl. Vet. Med. (Beih. 11), 101 (1970)
150. Snedecor, J.S.:
Liver hypotrophy, liver glycogen accumulation,
and organ weight changes in radiothyroidectomized
and goitrogen-treated chicks.
Gen. Comp. Endocrinol. 10, 277 (1968)

151. Snedecor, J.S.:
Response of testis and comb of the radio-
thyroidectomized chick to PMS.
Poultry Sci. 47, 148 (1968)
152. Söderberg, V.:
Short term reactions in the thyroid gland
revealed by continuous measurement of blood
flow, rate of uptake of radioactive iodine
and rate of release of labelled hormones.
Acta Physiol. Scand. 42, Suppl. 147, 5 (1958)
153. Standards for protection against radiation,
code of federal regulations.
U.S. Government Printing Office, Washington
D.C. (1959)
154. Stara, J.F.; Nelson, N.S.; Della Rosa, R.J., and
Bustad, L.K.:
Comparative metabolism of radionuclides in mammals:
A review.
Health Phys. 20, 113 (1971)
155. Sternberg, J.:
Tissular deposition of radionuclides during
pregnancy.
In l.c. 86, p. 91 (1968)
156. Sternberg, J.:
Irradiation and radiocontamination during
pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 108, 490 (1970)

157. Sternberg, J., and Legare, J.-M.:
Kinetic studies on placental transfer of
radionuclides.
In l.c. 86, p. 111 (1968)
158. Stigall, G.E., and Leary, A.G.:
Prediction of I-131 in milk for protective-action
planning.
Nucl. Safety 7, 364 (1966)
159. Straub, C.P.; Murthy, G.K., and Campbell, J.E.:
Iodine-131 in foods.
Residue Rev. 13, 33 (1966)
160. Swanson, E.W.:
Effect of dietary iodine on thyroxine secretion
rate of lactating cows.
J. Dairy. Sci. 55, 1763 (1972)
161. Swanson, E.W.; Lengemann, F.W., and Monroe,
R.A.:
Factors affecting the thyroid uptake of I-131 in
dairy cows.
J. Anim. Sci. 16, 318 (1957)
162. Swanson, E.W., and Miller, J.K.:
Effect of feeding iodide on abomasal secretion
of iodide.
J. Dairy Sci. 56, 671 (1973)
163. Takeda, T.:
Kinetic in the liver of inorganic I-131 injected
into the rectum and its clinical application.
NSA 4, 6722 (1968)

164. Tanaka, H.:
Studies on prostatic secretion. I. Excretion of
radioactive iodine in prostatic fluids.
NSA 7, 10811 (1967)
165. Taurog, A.:
The thyroid: Conjugation and excretion of the
hormone.
Brookhaven Symp. Biol. 7, 111 (1955)
166. Thorell, C.B.:
Sécrétion d'¹³¹J dans le lait de vache à la
suite d'une administration unique per os.
Acta vet. scand. 5, 217 (1964)
167. Thorell, C.B.:
The incorporation of orally administered radio-
iodine into hens' eggs and follicles.
Acta Vet. Scand. 5, 224 (1964)
168. Trolldenier, H., and Worseck, M.:
Zur Histotopik des Radiojods in der Kaninchen-
schilddrüse.
Arch. exp. Veterinärmed. 21, 809 (1967)
169. Van Heyningen, H.E.:
The initiation of thyroid function in the mouse.
Endocrinology 69, 720 (1961)
170. Van Middlesworth, L.:
A method for iodide balance studies in animals
on low iodide diets.
Endocrinology 58, 235 (1956)

171. Van Middlesworth, L.:
Thyroxine excretion, a possible cause of goiter.
Endocrinology 61, 570 (1957)
172. Van Middlesworth, L.:
Iodine-131 fallout in bovine fetus.
Science 128, 597 (1958)
173. Van Middlesworth, L.:
Factors influencing the thyroid uptake of
iodine isotopes from nuclear fission - a review.
In l.c. 26, p. 117 (1964)
174. Van Middlesworth, L., and Haney, F.:
Iodide secretion in milk of dogs.
Amer. J. Physiol. 179, 681 (1954)
175. Watson, C.R., and Cline, J.F.:
Radioiodine environmental release studies.
NSA 9, 14556 (1967)
176. Wegener, K.H.:
Radioaktivität und Veterinärmedizin.
Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg (1966)
177. White, S.C., and Casarett, G.W.:
Damage of rat thyroid by I-131 and evidence against
immunologic transferability.
Radiat. Res. 57, 288 (1974)
178. Winchester, C.F.; Comar, C.L., and Davies, G.K.:
Thyroid destruction by I-131 and replacement
therapy.
Science 110, 302 (1949)

179. Wolff, J., and Maurey, J.R.:
Thyroidal iodide transport. IV. The role of
ion size.
Biochim. Biophys. Acta 69, 58 (1962)
180. Wollmann, S.H., and Wodinsky, I.:
Localization of protein-bound I-131 in the
thyroid gland of the mouse.
Endocrinology 56, 9 (1955)
181. Wood, D.H.; Elefson, E.E.; Horstman, V.G., and
Bustad, L.K.:
Thyroid uptake of radioiodine following various
routes of administration.
Health Phys. 9, 1217 (1963)
182. Wright, W.E.; Christian, J.E., and Andrews, F.N.:
The mammary elimination of radioiodine.
J. Dairy Sci. 38, 131 (1955)
183. Wyburn, J.R.:
Human breast milk excretion of radionuclides
following administration of radiopharmaceuticals.
J. Nucl. Med. 14, 115 (1973)
184. Yotvin, M.B.; McCoy, J.R., and Reece, R.P.:
Biliary secretion of iodine in calves.
J. Dairy Sci. 48, 490 (1965)

LITERATUR CĂSIUM

1. Aberg, B., and Hungate, F.P. (eds.):
Radioecological concentration processes: Proceedings
of the international symposium.
Pergamon Press, Inc. New York (1967)
2. Anderson, J.Ö., and Brune, D.:
Independent fission-fields of Cs-134.
Nature (London) 211, 618 (1966)
3. Arena, V.:
Jonizing radiation and life. An introduction to
radiation biology and biological radiotracer
methods.
The C.V. Mosby Company, Saint Louis (1971)
4. Ballou, J.E., and Thompson, R.C.:
Metabolism of cesium-137 in the rat: Comparison
of acute and chronic administration experiments.
Health Phys. 1, 85 (1958)
5. Blincoe, C.; Bohman, V.R., and Fountain, E.L.:
Fallout concentrations in cattle grazing highly
contaminated range.
Health Phys. 17, 559 (1969)
6. Boecker, B.B.:
The whole-body retention of inhaled Cs-137 in
beagle dogs.
LF-28 (1965)

7. Boecker, B.B.:
Comparison of Cs-137 metabolism in the beagle dog following inhalation and intravenous injection.
Health Phys. 16, 785 (1969)
8. Boecker, B.B.:
The metabolism of Cs-137 inhaled as CsCl by the beagle dog.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 130, 966 (1969)
9. Boecker, B.B.:
Toxicity of CsCl in the beagle: Metabolism and dosimetry.
Radiat. Res. 50, 556 (1972)
10. Boecker, B.B., and McClellan, R.O.:
The effects of solubility on the bioassay for inhaled radionuclides.
In l.c. 54, p. 234 (1968)
11. Boni, A.L.:
Variation in the retention and excretion of Cs-137 with age and sex.
Nature (London) 222, 1188 (1969)
12. Brenot, A.; Chiadot, P., and Rinaldi, R.:
Quelques aperçus sur le problème de la décontamination interne des radioéléments.
Ann. Biol. Clin. (Paris) 24, 1223 (1966)
13. Brenot, A., and Rinaldi, R.:
Toxicité et efficacité comparée de quatre ferrocyanures dans la décontamination du Cs radioactif.
Path. Biol. 15, 55 (1967)

14. Buldakov, L.A.:
Metabolism and biological effects of cesium-137
on sheep.
AEC-tr-7590, p. 178 (1974)
15. Burmann, F.J.:
Influence of grazing intensity on Cs-137 levels
in milk.
J. Dairy Sci. 50, 1891 (1967)
16. Burovina, J.V.; Fleishman, D.G.; Nesterov, V.P.;
Shmitko, M.N., and Skusky, J.A.:
Concentration of common Cs in animal and human
muscles.
Nature (London) 205, 1116 (1965)
17. Catsch, A.:
Radioactive metal mobilization in medicine.
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois (1964)
18. Clemente, G.F.:
A comment on the biological half-life of Cs-137
in man.
Health Phys. 25, 200 (1973)
19. Cragle, R.G.:
Uptake and excretion of cesium-134 and potassium-42
in lactating dairy cows.
J. Dairy Sci. 43, 884 (1960)
20. Cryer, M.A., and Baverstock, K.F.:
Biological half life of cesium-137 in man.
Health Phys. 23, 394 (1972)

21. Cuddihy, R.G., and Ozog, J.A.:
Nasal absorption of CsCl, SrCl₂, BaCl₂ and CeCl₃ in Syrian hamsters.
Health Phys. 25, 219 (1973)
22. Damage to livestock from radioactive fallout in event of nuclear war. A report by the Subcommittee on Livestock Damage of the Advisory Committee on Civil Defense.
National Academy of Sciences, Washington D.C., Publ. 1078 (1963)
23. Dvorák, P.:
Zit. nach l. c. 41 (1967)
24. Edelmann, L.:
Untersuchung der im Vergleich zur Kalium-Anreicherung bevorzugten Anreicherung von Cäsium-137 im Säugetierorganismus: II. Diskussion der Kalium- und Cäsium-137-Anreicherung im Säugetierorganismus.
Biophysik 7, 302 (1971)
25. Ekman, L.:
Distribution and excretion of radiocesium in goats, pigs and hens.
Acta vet. scand. 2, Suppl. 4 (1961)
26. Ekman, L.:
Mechanisms of uptake and accumulation of radionuclides in terrestrial animals.
In l.c. 1, p. 547 (1967)
27. Frederikkson, L.; Garner, R.J., and Russel, R. Scott:
Cesium-137.
In l.c. 102, p. 317 (1966)

28. Fujita, M.; Iwamoto, J., and Kondo, M.:
Comparative metabolism of cesium and potassium in
mammals - interspecies correlation between body
weight and equilibrium level.
Health Phys. 12, 1237 (1966)
29. Furchner, J.E., and Richmond, C.R.:
Effect of environmental temperatures on retention
of cesium-137 by mice.
J. Appl. Physiol. 18, 786 (1963)
30. Furchner, J.E.; Richmond, C.R., and Drake, G.A.:
Effects of environmental temperature on retention
of chronically administered cesium-137.
Health Phys. 11, 623 (1965)
31. Furchner, J.E.; Trafton, N.A., and Richmond, C.R.:
Distribution of cesium-137 after chronic exposure
in dogs and mice.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 116, 375 (1964)
32. Giese, W.:
Das Verhalten von Radiocaesium bei Laboratoriums-
und Haustieren sowie Möglichkeiten zur Verminderung
der radioaktiven Strahlenbelastung.
Habilitationsschrift, Hannover (1971)
33. Giese, W., and Hantzsch, D.:
Vergleichende Untersuchungen über die Cs-137 Elimini-
erung durch verschiedene Eisenhexacyanoferratkomplexe
bei Ratten.
Zbl. Vet. Med., (Beih. 11) 185 (1970)

34. Goldman, M.; Longhurst, W.M; Della Rosa, R.J.;
Baker, N.F., and Barnes, R.D.:
The comparative metabolism of Sr, Ca, and Cs in
deer and sheep.
Health Phys. 11, 1415 (1965)
35. Green, R.M.; McNeill, K.G., and Robinson, G.A.:
The distribution of potassium and cesium-137 in
the calf and in the pig.
Can. J. Biochem. Physiol. 39, 1021 (1961)
36. Hamilton, J.G.:
The metabolism of the fission products and the
heaviest elements.
Radiology 49, 325 (1947)
37. Hamilton, J.G.:
The metabolic properties of the fission products
and actinide elements.
Revs. Modern Phys. 20, 718 (1948)
38. Hanout, R.; Daburon, F., and Duclos, J.:
Bilan consécutif a l'administration chronique a
des ruminants de radiocesium provenant des retombées.
Radioprotection 7, 181 (1972)
39. Hansard, S.:
Effects of hydrobiotites upon Sr-89 and Cs-137
retention by ruminant animals.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 115, 346 (1964)
40. Havlicek, F.:
Metabolism of radiocesium during gestation and
lactation as influenced by ferric-cyanoferrate (II).
Int. J. Appl. Rad. 19, 487 (1968)

41. Havlicek, F.; Kleisner, I.; Dvorák, P., and Pospisil, I.:
Die Wirkung von Zyanoferraten auf die Ausscheidung von Radiocäsium bei Ratten und Ziegen.
Strahlentherapie 134, 123 (1967)
42. Hazzard, D.G.:
In vivo binding of Sr-85 and Cs-134 with vermiculite.
J. Dairy Sci. 49, 743 (1966)
43. Hazzard, D.G.; Withrow, T.J., and Bruckner, B.H.:
Verxite flakes for in vivo binding of Cs-134 in cows.
J. Dairy Sci. 52, 995 (1969)
44. Hebel, R.D.:
Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Umweltfaktoren auf die Verteilung von Cs-137 in Böden und Bodenbeschaffenheit auf die Cs-137-Aufnahme durch Pflanzen unter dem Gesichtspunkt der Schlachttierkontamination.
Diss. med. vet., München (1973).
45. van den Hoek, J.:
Cesium metabolism in sheep and the influence of orally ingested bentonite on cesium absorption and metabolism.
Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde 37, 315 (1976)
46. Hood, S.L., and Comar, C.L.:
Metabolism of cesium-137 in rats and farm animals.
Arch. Biochem. Biophys. 45, 423 (1953)

- 46a Hvinden, T., and Lillegraven, A.:
Cs-137 and Sr-90 in precipitation, soil and animals
in Norway.
Nature (London) 192, 1144 (1961)
47. Ilin, D.J., and Moskalev, Y.J.:
On the metabolism of caesium, strontium and a
mixture of β -emitters in cows.
J. Nuclear Energy 5, 413 (1957)
48. Johnson, J.E.:
Metabolism of fallout Cs-137 in bovine.
NSA 21, 28407 (1967)
49. Johnson, J.E.; Tyler, T.R., and Ward, G.M.:
Transfer of fallout Cs-137 from feed to meat of
cattle.
J. Anim. Sci. 29, 695 (1969)
50. Johnson, J.E.; Ward, G.M.; Firestone, E., and Knox, K.L.:
Metabolism of radioactive cesium (Cs-134 and Cs-137)
and potassium by dairy cattle as influenced by high
and low forage diets.
J. Nutr. 94, 282 (1968)
51. Kernan, R.R.:
Akkumulation of cesium and rubidium in vivo by red
and white muscles of the rat.
J. Physiol. 204, 195 (1969)
52. Koldaeva, K.A., and Sarapul'tsev, J.A.:
Metabolism of cesium-137 in hens.
CA 77, 16849 (1972)

53. Kornberg, H.A.:
The use of element-pairs in radiation hazard assessment.
Health Phys. 6, 46 (1961)
54. Kornberg, H.A., and Norwood, W.D. (eds.):
Diagnosis and treatment of deposited radionuclides.
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (1968)
55. Kreuzer, W.:
Zum Einfluß von Haltung und Fütterung auf die Kontamination des Fleisches von Rindern mit Cs-137 und zur Methodik ihrer Feststellung.
Zbl. Vet. Med. (B) 12, 592 (1965)
56. Lacourly, G., and Svy, C.:
Relations entre la contamination de la viande de bovin et celle du lait par le radiocésium.
Health Phys. 21, 793 (1971)
57. Langham, W.:
The application of excretion analyses to the determination of body burden of radioactive isotopes.
Brit. J. Radiol. 7, 95 (1957)
58. Lebedinskij, A.W., and Moskalev Yu.J. (eds.):
Biological effects of radiation and problems of radioactive isotope distribution.
AEC-tr-5265 (1961)
59. Lengemann, F.W.:
Cs-134 retention in rats from one to 25 months of age.
Radiat. Res. 42, 169 (1970)

60. Lie, R.:
Deposition and retention of Cs-137 in the rat following inhalation of the chloride and the nitrate.
Health Phys. 10, 1071 (1964)
61. Ljubashevskii, N.M.:
Influence of the binding of radioisotopes of strontium, yttrium and cesium by blood serum proteins on their accumulation in the tissues.
Radiobiologiya 8, 754 (1968)
62. Madshus, K., and Strömme, A.:
Increasing excretion of cesium-137 in humans by prussian blue.
Z. Naturforsch. 23 b, 391 (1968)
63. Madshus, K.; Strömme, A.; Böhne, F., and Nigrovic, V.:
Diminution of radiocaesium body-burden in dogs and human beings by prussian blue.
Int. J. Radiat. Biol. 10, 519 (1966)
64. Mahlum, D.D., and Sikov, M.R.:
Effect of environmental temperature and potassium consumption on Cs-137 metabolism in the rat.
Health Phys. 15, 541 (1969)
65. Matsusaka, N., and Inaba, J.:
Whole body retention of Cs-137 in suckling and weanling mice.
Nature (London) 214, 303 (1967)

66. McClellan, R.O.; McKenney, J.R., and Bustad, L.K.:
Dosimetry of cesium-137 in sheep.
Nature (London) 194, 1145 (1962)
67. McClellan, R.O.; McKenney, J.R., and Bustad, L.K.:
Metabolism and dosimetry of cesium-137 in rams.
HW - 69 500, p. 55 (1960)
68. Mehlhorn, G.:
Grundlagen der Nuklearmedizin für Tierärzte.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1964)
69. Miller, C.E.:
Retention and distribution of Cs-137 after accidental
inhalation.
Health Phys. 10, 1065 (1964)
70. Miller, C.E.; Finkel, A.J., and Wright, N.B.:
Cs-137 retention in mice of different ages.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 128, 563 (1968)
71. Mirna, A.:
Beeinflussung der radioaktiven Konatmination von
Tieren durch Zufütterung von Tonmineralien.
Z. Tierphys. Tierernähr. Futtermittelkde. 26, 72 (1970)
72. Mirna, A., and Egginger, R.:
Untersuchungen zur Dekontamination von Radiocäsium
im lebenden Tier.
Fleischwirtschaft 8, 1018 (1972)
73. Moore, W., and Comar, C.L.:
Absorption of Cs-137 from the gastro-intestinal
tract of the rat.
Int. J. Radiat. Biol. 5, 247 (1962)

74. Moore, W., and Comar, C.L.:
Foetal metabolism of Cs-137 in the rat.
Int. J. Radiat. Biol. 6, 233 (1963)
75. Mraz, F.R.:
Influence of dietary potassium and sodium on Cs-134
and K-42 excretion in sheep.
J. Nutr. 68, 655 (1959)
76. Mraz, F.R.; Johnson, A.M., and Patrick, H.:
Metabolism of Cs and K in swine as indicated by
Cs-134 and K-42.
J. Nutr. 64, 541 (1958)
77. Mraz, F.R., and Patrick, H.:
Factors influencing excretory pattern of Cs-134,
K-42 and Rb-86 in rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 94, 409 (1957)
78. Mraz, F.R., and Patrick, H.:
Influence of dietary K on K-42, Rb-86 and Cs-134
in rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 96, 497 (1957)
79. Mraz, F.R., and Patrick, H.:
Organic factors controlling the excretory pattern
of K-42 and Cs-134 in rats.
J. Nutr. 61, 535 (1957)
80. Muggenberg, B.A.; Benjamin, S.A.; Hobbs, C.H.;
Boecker, B.B.; Jones, R.K.; McClellan, R.O.;
Pickrell, J.A., and Redman, H.C.:
Toxicity of injected 137-CsCl in the beagle dog.
LF-46, p. 100 (1973)

81. Nezel, K.:
Über die Verhinderung der Cs-137-Aufnahme bei Legehennen.
Z. Lebensm. Unters. Forsch. 144, 25 (1970)
82. Nigrovic, V.:
Enhancement of the excretion of radiocesium in rats by ferric cyanoferrate (II).
Int. J. Radiat. Biol. 7, 307 (1963)
83. Nigrovic, V.:
Retention of radiocaesium by the rat as influenced by prussian blue and other compounds.
Phys. Med. Biol. 10, 81 (1965)
84. Nigrovic, V.; Bohne, F., and Madshus, K.:
Dekorporation von Radionukliden (Untersuchungen an Radiocäsium).
Strahlentherapie 130, 413 (1966)
85. Nikitina, Z.A.; Panchenko, I.Ya., and Burov, N.I.:
Accumulation and distribution of Cs-137 in swine
AEC-tr- 7457, p. 219 (1972)
86. Norris, W.P.; Lombard, L.S.; Poole, C.M., and Rehfeld, C.E.:
Cesium-137-toxicity and retention in dogs of different ages.
ANL-6971, p. 133 (1964)
87. Nüssel, M.:
Das akute und chronische Strahlensyndrom bei Haustieren.
GSF-Bericht K 56 (1969)

88. Pelletier, C.A.:
The behaviour of Cs-137 and other fallout radio-nuclides on a Michigan dairy farm.
Health Phys. 21, 777 (1971)
89. Pietrgak-Fils, Z.:
Biological half life of cesium-137 in teenagers.
Nukleonika 17, 547 (1972)
90. Puchkova, S.M.:
The role of tissue proteins in the fixation of certain radioactive isotopes.
Radiobiologiya 9, 108 (1969)
91. Redman, H.C.; McClellan, R.O.; Jones, R.K.;
Boecker, B.B.; Chiffelle, T.L.; Pickrell, J.A.,
and Rypka, E.W.:
Toxicity of 137-CsCl in the beagle. Early biological effects.
Radiat. Res. 50, 629 (1972)
92. Relman, A.S.:
The physiological behaviour of rubidium and cesium in relation to that of potassium.
Yale J. Biol. Med. 29, 238 (1956-57)
93. Relman, S.R.; Lambie, A.T.; Burrows, B.A., and
Roy, A.M.:
Cation accumulation by muscle tissue and the displacement of potassium by rubidium and cesium in the living animal.
J. Clin. Invest. 36, 1249 (1957)

94. Richmond, C.R.:
Retention and excretion of radionuclides of the
alkali metals by five mammalian species.
LA-2207 (1958)
95. Richmond, C.R., and Bunde, D.E.:
Enhancement of cesium-137 excretion by rats main-
tained chronically on ferric ferrocyanide.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 121, 664 (1966)
96. Richmond, C.R., and Furchner, J.E.:
Enhancement of cesium-137 excretion by rats fed
potassium-supplemented diets.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 108, 797 (1961)
97. Richmond, C.R.; Furchner, J.E., and Langham, W.H.:
Long-term retention of radiocesium by man.
Health Phys. 8, 201 (1962)
98. Rosoff, B.; Cohn, S., and Spencer, H.:
Cesium-137 metabolism in man.
Radiat. Res. 19, 643 (1963)
99. Rosoff, B.; Feldstein, A.; Stand, F.; Williams, G.,
and Spencer, H.:
Cesium-137 excretion and distribution in man.
Radiat. Res. 14, 495 (1961)
100. Rundo, J.:
A survey of the metabolism of cesium in man.
Brit. J. Radiol. 37, 108 (1964)

101. Rundo, J., and Taylor, T.B.:
The Assessment of radioactive caesium in man. -
In: The Assessment of radioactivity in man (J.A.E.A.
Proc. Ser.2, Wien) p. 3 (1964)
102. Russell, R.Scott (ed.):
Radioactivity and human diet
Pergamon Press, Oxford (1966)
103. Sansom, B.F.:
The metabolism of Cs-137 in dairy cows.
J. Agr. Sci. 66, 289 (1966)
104. Saslaw, S., and Carlisle, H.N.:
Hematologic response of monkeys to x-irradiation.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 105, 60 (1960)
105. Sastry, B.V.R., and Bush, M.T.:
Enhancement of cesium-137 excretion by rats treated
with acetazolamide.
Science 136, 157 (1962)
106. Sastry, B.V.R., and Bush, T.M.:
Enhancement of the renal excretion of cesium-137
in rats treated with acetazolamide and related
compounds.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 143, 30 (1964)
107. Sastry, B.V.R.; Spalding, C.T., and Alt, R.L.:
Fission products: Sites for the elimination of
cesium-137 in relation to those of potassium-42
in the nephrons of dogs.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 22, 70 (1972)

108. Sawhney, B.L.:
Sorption and fixation of micro-quantities of cesium clay minerals: effect of saturating cations.
Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 28, 183 (1964)
109. Scheler, W.:
Grundlagen der Allgemeinen Pharmakologie.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1967)
110. Schroeder, K., and Kreuzer, W.:
Zur Kontamination von Hühnerfleisch und Eiprodukten mit Cs-137.
Zbl. Vet. Med. 12, 617 (1965)
111. Scoryna, S.C., and Waldron-Edward, D. (eds.):
Intestinal absorption of metal ions, trace elements and radionuclides.
Pergamon Press, Oxford (1971)
112. Scott, L.M.:
Potassium and cesium-137 concentrations in humans as affected by sex, race, age, weight and time of measurement.
Health Phys. 22, 393 (1972)
113. Shannon, R.O.; McClellan, R.O.; Watson, C.R., and Bustad, L.K.:
Public Health aspects of Cs-137 in ruminants.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 147, 1488 (1965)
114. Sirotkin, A.N.; Sarapul'tsev, I.A.; Panchenko, I.Ya.; Shilov, V.P., and Samarina, A.A.:
Kinetics of Cs-137 metabolism in cattle.
AEC-tr-7457, p. 225 (1973)

115. Sjodin, R.A., and Beauge, L.A.:
Strophanthidin sensitive transport of Cs and sodium
in muscle cells.
Science 156, 1248 (1967)
116. Stara, J.F.:
Tissue distribution and excretion of cesium-137
in the guinea pig after administration by three
routes.
Health Phys, 11, 1195 (1965)
117. Stara, J.F.; Nelson, N.F.; Della Rosa, R.J., and
Bustad, L.K.:
Comparative metabolism of radionuclides in mammals:
a review.
Health Phys. 20, 113 (1971)
118. Stara, J.F., and Thomas, R.G.:
The tissue distribution and excretion of Cesium-137
following inhalation.
LF-4 (1963)
119. Stara, J.F.; Wolfangel, R.G.; Bruckner, R.H., and
Moore, W.:
Gastrointestinal absorption, distribution and
excretion of radiocesium.
In l.c. 111, p. 265 (1971)
120. Sternberg, J.:
Tissular deposition of radionuclides during preg-
nancy.
In l.c. 54, p. 91 (1968)

121. Stewart, H.F.; Ward, G.M., and Johnson, J.E.:
Availability of fallout Cs-137 to dairy cattle from
different types of feed.
J. Dairy Sci. 48, 709 (1965)
122. Szentkuti, L., and Giese, W.:
Studies on the binding capacity of skeletal muscle
constituents of cesium-134.
Health Phys. 26, 343 (1974)
123. Threefoot, S.A.; Burch, G.E., and Ray, C.T.:
The biologic decay rates and excretion of radio-
cesium-134 with evaluation as a tracer of potassium
in dogs.
J. Lab. Clin. Med. 45, 313 (1955)
124. Twardock, A.R., and Crackel, W.C.:
Cesium-137 retention by cattle, sheep and swine.
Health Phys. 16, 315 (1969)
125. Van Dilla, M.A.:
On the retention of cesium-137 in people.
Health Phys. 11, 21 (1965)
126. Ward, G.M.; Johnson, J.E., and Wilson, D.W.:
Deposition of fallout-caesium-137 on forage and
transfer to milk.
Public Health Reports 81, 639 (1966)
127. Wasserman, R.H., and Comar, C.L.:
The influence of dietary potassium on the retention
of chronically ingested Cs-137 in the rat.
Radiat. Res. 15, 70 (1961)

128. Wasserman, R.H.; Comar, C.L., and Tapper, D.N.:
Influence of dietary potassium and sodium on
cesium-137 retention in rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 113, 305 (1963)
129. Wasserman, R.H.; Comar, C.L., and Twardock, A.R.:
Metabolic behaviour of Cs-137- Ba-137m in the lac-
tating goat.
Int. J. Radiat. Biol. 4, 299 (1961)
130. Wegener, K.H.:
Radioaktivität und Veterinärmedizin.
Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg (1966)
131. Williams, L.G., and Patrick, H.:
Metabolism of Cs-134 in rabbits.
Arch. Biochem. Biophys. 70, 464 (1957)

LITERATUR STRONTIUM

1. Aberg, B., and Hungate, F.P. (eds.):
Radioecological concentration processes: Proceedings of the international symposium.
Pergamon Press, Inc. New York (1967)
2. Anderson, J.J.B.:
Effect of time on distribution of injected radiostrontium in the skeleton of young pigs.
Health Phys. 15, 237 (1968)
3. Anderson, J.J.B., and Comar, C.L.:
Strontium retention as a function of age in the dog.
Radiat. Res. 34, 153 (1968)
4. Annenkov, B.N.:
Effects of some food components (calcium, magnesium, protein, fat) on accumulation of Sr-90 in animals.
AEC-tr-7590, p. 331 (1974)
5. Annenkov, B.N., and Bakhareva, Z.A.:
Some data on accumulation of Sr-90 in cattle, at the embryonic and postembryonic stages of development.
AEC-tr-7590, p. 152 (1974)
6. Annenkov, B.N.; Chukhin, S.G., and Bakharva, Z.A.:
Accumulation and distribution of Sr-90 in pigs with prolonged intake thereof.
AEC-tr-7590, p. 139 (1974)

7. Ansari, M.N.A.:
Analysis and metabolism of radiostrontium.
NSA 22, 6768 (1968)
8. Ansari, M.N.A.; Creger, C.R.; Colvin, L.B.; Allen, W.S., and Couch, J.R.:
Turnover rate and distribution pattern of radiostrontium in the skeleton of laying hens.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 123, 609 (1966)
9. Arena, V.:
Ionizing radiation and life. An introduction to radiation biology and biological radiotracer methods.
The C. V. Mosby Company, Saint Louis (1971)
10. Atherton, D.R., and Stover, B.J.:
Soft tissue retention of Sr-90 in the beagle.
Nature (London) 212, 703 (1966)
11. Barnes, J.E.; Boecker, B.B.; McClellan, R.O., and Kanapilly, G.M.:
Metabolism and dosimetry of inhaled Sr-90 fused clay in beagle dogs.
Radiat. Res. 47, 283 (1971)
12. Bauer, G.C., and Ray, R.D.:
Kinetics of strontium metabolism in man.
J. Bone Jt. Surg. 40A, 171 (1958)
13. Benjamin, S.A.; Jones, R.K.; Snipes, M.B., and Lustgarten, C.S.:
Comparative effects of inhaled relatively insoluble forms of Y-90, Ce-144 and Sr-90 on canine peripheral lymphocyte function.
LF-49, p. 192 (1974)

14. Benjamin, S.A.; Muggenberg, B.A.; Boecker, B.B.; McClellan, R.O., and Pickrell, J.A.:
Toxicity of inhaled $^{90}\text{SrCl}_2$ in beagle dogs.
LF-49, p. 89 (1974)
15. Bessler, W.:
Veränderter Mineralgehalt des Knochens im Röntgen-
bild und Scintigramm.
Der Radiologe 5, 154 (1973)
16. Bessler, W.:
Scintigraphische Untersuchungen bei Skelettsystem-
erkrankungen.
Der Radiologe 13, 117 (1973)
17. Blair, H.A.:
Radiation dose-time relations for induction of
osteosarcoma in mice and dogs and their bearing on
maximal permissible burden of Sr-90 in man.
Health Phys. 23, 759 (1972)
18. Bohmann, V.R.; Blincoe, C.; Wade, M.A.; Lesperance,
A.L., and Fountain, E.L.:
Accumulation of strontium in bovine bones.
J. Agr. Food Chem. 14, 413 (1966)
19. Borisov, B.K.:
Strontium-90 metabolism in the human fetus.
CONF-720818, p. 469 (1973)
20. Brodie, B.B.:
Pharmacological and clinical implications of drug
transport. - In: Transport and function of plasma
proteins (Elsevier, Amsterdam), p. 67 (1966)

21. Buldakov, L.A., and Burov, N.I.:
Accumulation of strontium in the calf skeleton.
AEC-tr-7590, p. 145 (1974)

22. Buldakov, L.A.; Burov, N.I., and Ukhanova, V.A.:
Effect of dietary calcium on metabolism of strontium-90 in the fodder-milk link in cows.
AEC-tr-7590, p. 326 (1974)

23. Buldakov, L.A.; Moskalev, J.I., and Iljin, D.J.:
Über die Verteilung von Str-89 und Sr-90 in den Organen und Eiern von Hühnern.
Biophysik 4, 738 (1959)

24. Burmann, F.J.; Fries, G.F.; Anderson, M.J., and Stoddard, G.E.:
Influence of grazing intensity on radiostrontium concentration in milk.
J. Dairy Sci. 49, 1219 (1966)

25. Burov, N.I., and Buldakov, L.A.:
Penetration of the ovine placental barrier by strontium-90.
AEC-tr-7590, p. 158 (1974)

26. Burov, N.I.; Korneev, N.A., and Nikitina, Z.A.:
Metabolism of Sr-90 in pigs.
Ca 74, 13600k (1971)

27. Burov, N.I.; Panchenko, I.Ya., and Antakova, N.N.:
Transplacental passage of Sr-90 in various types of farm animals.
CA 81, 74017e (1974)

28. Burykina, L.N., and Parfenov, Yu. D.:
Passage of strontium-90 from canine mother to
offspring with chronic intake thereof.
AEC-tr-7580, p. 131 (1974)
29. Calapaj, G.G., and Ongaro, D.:
Sul rapporto osservato Sr-90-Ca e Cs-137-K fra
dieta e latte umano.
J. Dairy Res. 37, 1 (1970)
30. Catsch, A.:
Experimentelle Grundlagen einer Therapie der
Vergiftung mit radioaktiven Substanzen.
Strahlentherapie 99, 290 (1956)
31. Catsch, A.:
Über das Verhalten von Metallen im Organismus
unter besonderer Berücksichtigung der Radio-
nuklide.
Naturwiss. 43, 242 (1956)
32. Catsch, A., und Melchinger, H.:
Untersuchungen über therapeutische Möglichkeiten
bei Vergiftungen mit radioaktiven Spaltprodukten.
VI. Der Einfluß von Erdalkalisalzen auf das
biologische Verhalten von Radiostrontium.
Strahlentherapie 109, 561 (1959)
33. Chamberlain, A.C., and Dunster, A.J.:
Deposition of radioactivity in North-West-England
from the accident at Windscale.
Nature (London) 182, 629 (1958)

34. Champbell, J.E.; Murthy, G.K.; Lewis, K.H., and Straub, C.P.:
Radionuclides in milk.
In l.c. 73, p. 156 (1965)
35. Chrisp, C.E.; Holbrock, C.H.; White, R.G.; Wilson, F.D.; MacMillan, K.L.; Waterman, D.D., and Rosenblatt, L.S.:
Morbidity in radionuclide-treated beagles.
UCD-472-121, p. 80 (1974)
36. Clarke, W.J.; Palmer, R.F.; Howard, E.B.; Hackett, P.L., and Thomas, J.M.:
Strontium-90: Effects of chronic ingestion on farrowing performance of miniature swine.
Science 169, 598 (1970)
37. Cohn, S.H.; Nobel, S., and Sobel, A.E.:
Diet induced changes in the exchange and accretion of radiostrontium by rat skeleton.
Radiat. Res. 15, 59 (1961)
38. Colvin, L.B.:
Metabolism of strontium.
NSA 22, 36215 (1968)
39. Colvin, L.B.; Creger, C.R., and Couch, J.R.:
Effects of sodium alginate on absorption and deposition of radioactive cations in the chick.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 124, 566 (1967)

40. Comar, C.L.:
Transfer of Sr-90 into animal produce.
In l.c. 173, p. 247 (1966)
41. Comar, C.L., and Wasserman, R.H.:
Zit. nach l.c. 224 (1971)
42. Comar, C.L., and Wasserman, R.H.:
Zit. nach l.c. 126 (1974)
43. Comar, C.L.; Wasserman, R.H., and Lengemann,
F.W.:
Effect of dietary calcium on secretion of strontium
into milk.
Health Phys. 12, 1 (1966)
44. Comar, C.L.; Wasserman, R.H., and Nold, M.M.:
Strontium-calcium discrimination factors in the
rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 92, 859 (1956)
45. Comar, C.L.; Wasserman, R.H., and Twardock, A.R.:
Secretion of calcium and strontium into milk.
Health Phys. 7, 69 (1961)
46. Comar, C.L.; Wasserman, R.H.; Twardock, A.R., and
Lengemann, F.W.:
Effect of various substances on secretion of radio-
strontium into milk.
Health Phys. 12, 1661 (1966)

47. Comar, C.L.; Wasserman, R.H.; Ullberg, S., and Andrews, G.A.:
Strontium metabolism and strontium-calcium discrimination in man.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95, 386 (1957)
48. Comar, C.L.; Whitney, I.B., and Lengemann, F.W.:
Comparative utilization of dietary Sr-90 and calcium by developing rat fetus and growing rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 88, 232 (1955)
49. Copp, D.H., and Greenberg, D.M.:
Zit. nach l.c. 183 (1962)
50. Cramer, C.F.:
In vivo measurement of radiophosphorus and radiostrontium absorption in rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 100, 364 (1959)
51. Cramer, C.F.:
Movement of radiostrontium through intestinal tract of fed or fasted rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 102, 511 (1959)
52. Cramer, C.F., and Copp, D.H.:
Progress and rate of absorption through intestinal tract of rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 102, 514 (1959)

53. Creger, C.R.; Ansari, M.N.A.; Colvin, L.B.,
and Couch, J.R.:
Distribution of calcium and strontium in the
blood of the laying hen.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 124, 799 (1967)
54. Creger, C.R., and Colvin, L.B.:
The transference of Sr-89 from the shell to the
developing chick embryo.
Radiat. Res. 32, 131 (1967)
55. Creger, C.R.; Colvin, L.B., and Couch, J.R.:
Absorption, deposition and excretion of Sr-89
by the chick in relation to route of administration.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 124, 445 (1967)
56. Creger, C.R.; Colvin, L.B.; Couch, J.R., and
Ansari, M.N.A.:
The effect of various dietary calcium levels on
the elimination of Sr-89.
Health Phys. 13, 401 (1967)
57. Damage to livestock from radioactive fallout in
event of nuclear war. A report by the Subcommittee
on Livestock Damage of the Advisory Committee on
Civil Defense.
National Academy of Sciences, Washington D.C.,
Publ. 1078 (1963)
58. Dawson, K.; Gibbs, J.E.; Field, E.O., and Gwyther,
M.M.:
Studies on the very early distribution of Ca-45
in the tissues and skeleton of the mouse.
Proc. II. UN-Intern Conf. Peaceful Uses Atomic
Energy, Genf 24, 169 (1958)

59. Decker, C.F.; Kaspar, L.V., and Norris, W.P.:
The variation of strontium metabolism with age
in the dog.
Radiat. Res. 23, 475 (1964)
60. Della Rosa, R.J.; Goldman, M., and Andersen, A.C.:
Absorption and retention of ingested strontium
and calcium in beagles as a function of age.
Nature (London) 205, 197 (1965)
61. Della Rosa, R.J.; Goldman, M., and Bustad, L.K.:
Assessment of Sr-90 body burdens in vivo in
relation to the metabolic time course following
uniform skeletal contamination.
In l.c. 116, p. 152 (1968)
62. Della Rosa, R.J.; Goldman, M., and Wolff, H.G.:
Uptake and retention of orally administered Ra-226
and Ba-133: A preliminary report.
UCD 472-114, 40 (1967)
63. Della Rosa, R.J.; McKelvin, P.H.; Goldman, M.,
and Rosenblatt, L.S.:
Metabolism and toxicity of strontium-90 in the
immature beagle.
AEC Symp. Ser. 17, 529 (1969)
64. Demott, B.J., and Cragle, R.G.:
Strontium in milk. III. Distribution in cream,
skinmilk, cheddar cheese and whey.
J. Dairy Sci. 43, 925 (1960)

65. Depczyk, D.; Domanski, T., and Liniecki, J.:
High strontium diet and radiostrontium retention.
In l.c. 127, p. 287 (1967)
66. Dobryakova, G.V.; Panchenko, I.Ya., and Povalyaev, A.P.:
Interrelationship of strontium and calcium in
the case of their penetration into the skeletons
of dogs from the food.
NSA 21, 39344 (1967)
67. Dougherty, T.F.; Stover, B.J.; Dougherty, J.H.;
Jee, W.S.S.; Mays, C.W.; Rehfeld, C.E.; Christensen, W.R., and Goldthorpe, H.C.:
Studies of the biological effects of Ra-226,
Pu-239, Ra-228 (MsTh₁), Th-228 (RdTh), and Sr-90
in adult beagles.
Radiat. Res. 17, 625 (1962)
68. Ducouso, R.; Causse, A., and Pasquier, C.:
Study of the translocation of radiostrontium from
wounds and therapy by local insolubilization.
CEA-CONF-2542 (1973)
69. Eckelmann, W.R.; Kulp, J.L., and Schulert, A.R.:
Strontium-90 in man, II.
Science 127, 266 (1958)
70. Ekman, L.:
Mechanisms of uptake and accumulation of radio-
nuclides in terrestrial animals.
In l.c. 1, p. 547 (1958)
- 70a. Engström, A., and Björnerstedt, R., Clemedson, C.-J., and Nelson, A.:
Bone and radiostrontium.
John Wiley & Sons, Inc. New York (1957)

71. Finkel, M.P., and Biskis, B.O.:
Pathologic consequences of radiostrontium
administered to fetal and infant dogs.
AEC Symp. Ser. 17, 543 (1969)
72. Fourman, P.:
Calcium metabolism and the bone.
Blackwell scientific publications, Oxford (1960)
73. Fowler, E.B. (ed.):
Radioactive fallout in soils, plants, foods,
man.
Elsevier, Amsterdam (1965)
74. Frazier, M.E., and Morris, J.E.:
Viral and molecular aspects of radiation (Sr-90)-
induced leukemia in miniature swine.
BNWL-1950, Pt. 1, p. 164 (1975)
75. Fujita, M., and Iwamoto, J.:
Retention and excretion of strontium-85 in mice,
rats and rabbits - extrapolation to long term
retention in humans.
Health Phys. 11, 271 (1965)
76. Gabay, J.J.; Dapolito, J.A., and Sax, N.J.:
Effect of certain cattle feed additives in
reducing radioactiv contamination in milk.
CONF-651008, p. 69 (1965)
77. Garner, R.J.; Jones, H.G., and Sansom, B.F.:
Fission products and the dairy cow. II. Some
aspects of the alkaline earth elements calcium,
strontium and barium.
Biochem. J. 76, 572 (1960)

78. Goksel, S.A.:
The toxicity of strontium-90 in the monkey skeleton.
Ph. D. Thesis, University of Rochester (1961)
79. Goldman, M.; Longhurst, W.M.; Della Rosa, R.J.;
Baker, N.F., and Barnes, R.D.:
The comparative metabolism of Sr, Ca and Cs in deer and sheep.
Health Phys. 11, 1415 (1965)
80. Gropp, J.:
Über die Einlagerung von Strontium in den Dotter des Hühnereies.
Diss. med. vet. München (1962)
81. Hackett, P.L.:
Biomedical parameters in Sr-90-fed swine.
BNWL-1850, Pt. 1, p. 28 (1973)
82. Hackett, P.L.; Vogt, G.S.; Jannke, C.C., and Howard, E.B.:
Hematologic and biochemical alterations in Sr-90-induced hematopoietic neoplasms of swine.
AEC Symp. Ser. 19, 453 (1970)
83. Haggroth, S., and Hoglund, G.:
Determination of Sr-90 and stable strontium in bones from sheep ewes and their fetuses.
Exp. Cell Res. 24, 80 (1961)

84. Hahn, F.F.; McClellan, R.O., and Benjamin, S.A.:
Toxicity of inhaled beta-emitting radionuclides:
An experimental approach.
LF-49, p. 85 (1974)
85. Hardy, E.P. Jr., and Rivera, J.:
Transfer of fallout Sr-90 to cows' milk.
J. Dairy Sci. 51, 1210 (1968)
86. Harrison, G.E.:
Uptake, retention and excretion of strontium
in man. - In: Diagnosis and Treatment of Radio-
active Poisoning (JAEA Wien) p. 119 (1962)
87. Harrison, G.E.; Humphreys, E.; Sutton, A., and
Shepherd, H.:
Strontium uptake in rats on alginate-supplemented
diet.
Science 5, 152 (1966)
88. Harrison, G.E.; Jones, H.G., and Sutton, A.:
The effect of carrier strontium on absorption
of oral doses of radioactive strontium in rats.
Brit. J. Pharmacol. 12, 336 (1957)
89. Harrison, G.E.; Sutton, A.; Shepherd, H., and
Widdowson, E.M.:
Strontium balance in breast-fed babies.
Brit. J. Nutr. 19, 111 (1965)
90. Hegsted, D.M., and Bresnahan, M.:
Dietary strontium and calcium deposition of Sr-89
and Ca-45 in the bones of rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 112, 579 (1963)

91. Henck, F.:
Mikroradiographische Untersuchungen der Mineralisation des gesunden und kranken Knochengewebes.
Der Radiologe 5, 142 (1969)
92. Henck, F.:
Allgemeine Morphologie und Biodynamik des Knochens im Röntgenbild.
Röfo 112, 354 (1971)
93. Hesp, R., and Ramsbottom, B.:
The effect of sodium alginate in inhibiting uptake of radiostrontium by the human body.
Nature (London) 5, 208 (1955)
94. van der Hoek, J., and Binnerts, W.Tj.:
The influence of liming of grass on the secretion of Sr-90 in cow's milk.
Atompraxis 13, 307 (1967)
95. van der Hoek, J., and Kirchmann, R.J.:
Transfer coefficients of strontium and cesium from grass to milk in dairy cattle after a single contamination of pasture.
Zbl. Vet. Med. (Beih. 11), 95 (1970)
96. Holmberg, B.; Nelson, A. und Wallgren, E.:
The transfer of strontium-90 from mother to fetus in mice.
Radiat. Res. 12, 167 (1960)
97. Humphreys, E.R., and Howells, G.R.:
Promotion of excretion of injected strontium-85, barium-133, and radium-224 from the rat by injected derivatives of sodium alginate.
CONF-720818, p. 315 (1973)

98. Humphreys, E.R.; van Rymbroeck, S., and van der Borght, O.:
Inhibition of intestinal absorption of simultaneously administered calcium-47, strontium-85, barium-133, and radium-226 by different sodium alginates.
CONF-720818, p. 309 (1973)
99. Iordanov, I.:
Topographic distribution of total strontium-90 in lamb skeleton.
CA 76, 109782 b (1972)
100. Jee, W.S.S., and Arnold, J.S.:
Radioisotopes in the teeth of dogs. I. The distribution of plutonium, radium, radiothorium, mesothorium and strontium and the sequence of histopathologic changes in teeth containing plutonium.
Arch. Oral Biol. 2, 215 (1960)
101. Jones, H.G., and Coid, C.R.:
The passage of strontium across the intestinal wall of the rat.
Clin. Sci. 15, 541 (1956)
102. Jones, H.G., and Macki, W.S.:
The metabolism in sheep of the alkaline earth products of fission.
Brit. J. Nutr. 13, 355 (1959)

103. Kahn, B.; Jones, I.R.; Porter, C.R., and Straub, C.B.:
Transfer of radiostrontium from cows' feed to milk.
J. Dairy Sci. 48, 1023 (1965)
104. Kalbhen, D.A.:
Beeinflussung der Aufnahme von 89-SrCl_2 durch Rattenhaut bei Dekontaminierungsmechanismen.
Pharmazeut. Ztg. 106, 1447 (1961)
105. Kanapilly, G.M., and Wesselman, D.M.:
In vitro elution of Sr-85 from bones of beagle dogs after in vivo incorporation.
LF-49, p. 62 (1974)
106. Karlson, P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1967)
107. Kawin, B.:
Effects of stable calcium and strontium on deposition of calcium-45 and strontium-89 in bone.
Experientia (Basel) 15, 313 (1959)
108. Kempf, G.:
Untersuchungen zur Netto-Sekretion von Strontium in den Dünndarm.
Diss. med. vet., München (1969)
109. Kidman, B.; Tutt, M., and Vaugham, J.:
The retention and excretion of radioactive strontium and yttrium (Sr-89, Sr-90, Y-90) in the healthy rabbit.
J. Pathol. Bacteriol. 62, 209 (1950)

110. Kiefer, H., und Maushart, R.:
Die Ablagerung von Strontium-90 auf der Erdoberfläche.
Naturwiss. 46, 102 (1959)
111. Kiefer, H., und Maushart, R.:
Strontium-90.
Hippokrates (Stuttgart) 30, 706 (1959)
112. Knight, W.M.; Bohmann, V.R.; Lesperance, A.L.,
and Blincoe, C.:
Strontium retention in the bovine.
J. Anim. Sci. 26, 839 (1967)
113. Knoop, E., und Schroeder, D.:
Der Sr-90-Gehalt einiger Böden Schleswig-Holsteins.
Naturwiss. 45, 436 (1958)
114. Kolář, J.; Bek, V.; Janko, L.; Babický, A., and
Vynánek, L.:
Diagnostik und Kontrollmöglichkeiten mit Sr-85
bei Skeletmetastasen des Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 136, 289 (1968)
115. Kollmer, W.E.:
Ausscheidungsintensivierung von Radiostrontium
während der Laktation in Abhängigkeit vom Alter
der Tiere.
Int. J. Radiat. Biol. 19, 183 (1971)
116. Kornberg, H.A., and Norwood, W.D. (eds.):
Diagnosis and treatment of deposited radionuclides.
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (1969)

117. Kotter, L.:
Zur Radioaktivität in Lebensmitteln tierischer
Herkunft (Beurteilungsfragen).
Arch. Lebensmittelkde 12, 9 (1961)
118. Kriegel, H.:
Untersuchungen zum Stoffwechsel von radioaktiven
Spaltprodukten bei Säugern. Teil I. Plazentar-
passage von Radiostrontium bei der Ratte.
Strahlentherapie 111, 213 (1960)
119. Kriegel, H.:
Das biologische Verhalten von Radiostrontium
im tierischen Organismus.
Habilitationsschrift, Freiburg i.B. (1966)
120. Krzwanek, F.W., und Flaschenträger, B.:
Die Biochemie der Verdauung. - In: Physiologische
Chemie IIa, 1. Teil (Springer Verlag, Berlin),
p. 32 (1954)
121. Kulp, J.L., and Schulert, A.R.:
Strontium-90 in man.
Science 136, 619 (1962)
122. Kushneva, V.S.:
Accumulation of Sr-90 in the dog skeleton with
chronic intake.
AEC-tr-7590, p. 119 (1974)
123. Lanzola, E.; Spina, A.M., and Alasia, A.M.:
Osseous deposition of radioactive strontium in
cattle of various ages.
NSA 21, 10824 (1967)

124. Laszlo, D., and Spencer, H.:
Radiostrontium metabolism and decontamination
in man; chelation in biology and medicine.
Poc. II. UN-Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic
Energy, Genf, 23, 425 (1958)
125. Lengemann, F.W.; Comar, C.L., and Wasserman,
R.H.:
Absorption of calcium and strontium from milk
and nonmilk diets.
J. Nutr. 61, 571 (1957)
126. Lengemann, F.W.; Wentworth, R.A., and Comar, C.L.:
Physiological and biochemical aspects of the
accumulation of contaminant radionuclides in
milk.
Lactation 3, 159 (1974)
127. Lenihan, J.M.A.; Loutit, J.F., and Martin,
J.H. (eds.):
Strontium metabolism.
Academic Press, London (1967)
128. Leuthardt, F.:
Lehrbuch der physiologischen Chemie.
Walter de Gruyter & Co., Berlin (1961)
129. Lloyd, E.:
Relative binding of strontium and calcium in
protein and non-protein fractions of serum in the
rabbit.
Nature (London) 217, 355 (1968)

130. Lloyd, R.D., and Mays, C.W.:
Distribution of injected Sr-90 in the beagle skeleton.
COO-119-241, p. 97 (1970)
131. Lough, S.A.; Hamada, G.H., and Comar, C.L.:
Secretion of dietary strontium-90 and calcium in human milk.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 104, 194 (1960)
132. MacDonald, N.S.:
Diminishing the skeletal retention of ingested radiostrontium by use of chemical agents.
ANL-5584, 83 (1956)
133. MacDonald, N.S.; Ezmirlian, F.; Spain, P., and McArthur, C.:
Ultimate site of skeletal deposition of strontium and lead.
J. Biol. Chem. 189, 387 (1951)
134. MacDonald, N.S.; Spain, P.; Ezmirlian, F., and Rounds, D.E.:
The effects of calcium and phosphate in foods on radiostrontium accumulation.
J. Nutr. 37, 555 (1955)
135. Marcus, C.S., and Lengemann, F.W.:
Use of radioyttrium to study food movement in the small intestine of the rat.
J. Nutr. 76, 179 (1962)

136. Marcus, C.S., and Lengemann, F.W.:
Absorption of Ca-45 and Sr-85 from soil and
liquid food at various levels of the alimentary
tract of the rat.
J. Nutr. 77, 155 (1962)
137. Marshall, J.H.:
Theory of alkaline earth metabolism.
J. Theoret. Biol. 6, 386 (1964)
138. McClellan, R.O.; Beamer, J.L., and Sheldon, A.L.:
Some aspects of strontium-90 metabolism in
miniature swine ingesting strontium-90 daily.
In l.c. 127, p. 213 (1967)
139. McClellan, R.O.; Benjamin, S.A.; Boecker, B.B.;
Chiffelle, T.L.; Hobbs, C.H.; Jones, R.K.;
Pickrell, J.A., and Redman, H.C.:
Neoplasms in dogs that inhaled Sr-90 chloride.
AEC Symp. Ser. 29, 215 (1973)
140. McClellan, R.O.; Casey, H.W., and Bustad, L.K.:
Transfer of some radionuclides into milk.
HW-76000, p. 98 (1963)
141. Mehlhorn, G.:
Grundlagen der Nuklearmedizin für Tierärzte.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1964)
142. Miller, C.E., and Finkel, A.J.:
Radium retention in mice after single intravenous
injection.
Radiat. Res. 26, 269 (1965)

143. Mole, R.H.; Pirie, A., and Vaughan, J.M.:
Differential distribution of radioactive
strontium and yttrium in the tissues of the
rabbit's eye.
Nature (London) 183, 802 (1959)
144. Momeni, M.H.; Goldman, M., and Worden, L.:
Local dosimetry of Sr-90 -Y-90 in the humeri
of beagles following uniform labeling.
Radiat. Res. 51, 484 (1972)
145. Momeni, M.H.; Jow, N., and Bradley, E.:
Temporal and spatial marrow dose from Sr-90
-Y-90 in beagles. (A measurement of geometry-
distribution factor).
Health Phys. 28, 285 (1975)
146. Moskalev, Yu. I., and Buldakov, L.A.:
The kinetics of accumulation and elimination
of orally administered Sr-90.
Health Phys. 15, 229 (1968)
147. Moskalev, Yu. I.; Strel'tsova, V.N., and Teplins-
kaya, G.N.:
Biological effects of strontium-90 as related to
duration and rate of intake.
AEC-tr-7590, p. 203 (1974)
148. Mraz, F.R.:
Radiotoxicity in poultry.
ORO-653, p. 65 (1967)

149. Mraz, F.R.:
Influence of calcium and strontium on tibial uptake of Ca-45 and Sr-85 in pullets varying in age.
Poultry Sci. 51, 968 (1972)
150. Mraz, F.R.:
The metabolism of fission products and related nuclides in poultry.
ORO-659, p. 70 (1968)
151. Nelson, N.S., and Rust, J.H.:
Distribution of and discrimination against naturally occurring Ra-226 in swine.
In l.c. 1, p. 573 (1967)
152. Neumann, G.K. und Kriegel, H.:
Ausscheidung von Radiostrontium mit der Muttermilch bei Ratten.
Naturwiss. 48, 77 (1961)
153. Norets, T.A.; Il'in, L.A.; Shamov, V.P., and Shvydko, N.S.:
Conditions of strontium-89 accumulation and distribution in intact skin of suckling pigs after contamination with strontium nitrate solution.
CA 77, 72073 (1972)
154. Owen, M., and Vaughan, J.:
Dose rate measurements in the rabbit tibia following uptake of strontium-90.
Brit. J. Radiol. 32, 714 (1959)

155. Palmer, R.F.; Thomas, J.M.; Watson, C.R., and Beamer, J.L.:
Some aspects of dosimetry in miniature swine chronically ingesting Sr-90.
Health Phys. 19, 775 (1970)
156. Palmer, R.F., and Thompson, R.C.:
Strontium-calcium interrelationships in the growing rat.
Amer. J. Physiol. 207, 561 (1964)
157. Palmer, R.F.; Thompson, R.C., and Kornberg, H.A.:
Effect of calcium on deposition of strontium-90 and calcium-45 in rats.
Science 127, 1505 (1958)
158. Panchenko, I.Ya., and Burov, N.I.:
Distribution of strontium-90 in sheep and nanny goats administered at various rates.
CA 74, 121000 m (1971)
159. Panchenko, I.Ya.; Ivin, I.S.; Burov, N.I., and Sirotkin, A.N.:
Accumulation of Sr-90 in the organism of different animals.
CA 81, 22691 a (1974)
160. Panchenko, I.Ya., and Sarapultsev, I.A.:
Accumulation and distribution of Sr-90 in various organs and tissues of sheep after chronic oral administration.
NSA 21, 6451 (1967)

161. Panchenko, I.Ya., and Sarapultsev, I.A.:
Strontium and calcium action in goat organism.
NSA 21, 4769 (1967)
162. Panchenko, I.Ya.; Sarapultsev, I.A.; Pedchenko,
V.I., and Povalyaev, A.P.:
Metabolism of Sr-90 in the chicken with prolonged
ingestion of food.
Veterinariya 43, 63 (1966)
163. Panchenko, I.Ya., and Sirotkin, A.N.:
Behavior of Sr-90 and Ca-45 in cows fed rations
containing various amounts of stable calcium.
CA 74, 121002 p (1971)
164. Pany, J.E.:
Untersuchungen über die Resorption von Calcium
und Strontium im Rattendarm.
Wien. klin. Wschr. 79, 489 (1967)
165. Pecher, C., and Pecher, J.:
Biological investigations with radioactive calcium
and strontium.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 46, 91 (1941)
166. Pool, R.R.; Williams, J.R.; Goldman, M., and
Rosenblatt, L.:
Comparison of bone-tumor sites in beagles continually
fed Sr-90 or injected with Ra-226 as a means of
scaling risk to humans.
AEC Symp. Ser. 29, 475 (1973)

- 166a. Prinz, W.H., and Hübner, H.:
Strontium-Verteilung in der Milch von Ziegen und
Milchdekontaminierung.
Arch. Lebensmittelhyg. 15, 62 (1964)
167. Ragan, H.A.; Hackett, P.L.; Lund, J.E., and
McClanahan, B.J.:
Effect of chronic Sr-90 ingestion in miniature
swine.
BNWL 1950, Pt. 1, p. 97 (1975)
168. Rasin, I.M.; Sarapul'tsev, I.A., and Burov,
N.I.:
Kinetics of the accumulation and elimination of
strontium-90 in swine of various ages.
CA 74, 136058 k (1971)
169. Redman, H.C.; Benjamin, S.A.; Boecker, B.B.;
Muggenburg, B.A.; McClellan, R.O., and Pickrell,
J.A.:
Toxicity of inhaled $^{90}\text{SrCl}_2$ in beagle dogs.
VIII.
LF-46, p. 86 (1973)
170. Richmond, C.R., and Furchner, J.E.:
Metabolic kinetics in the beagle as an experi-
mental dog.
Iowa University Press, Ames Iowa (1970)
171. Romanoff, A.L.:
The avian embryo.
The Macmillan Company (1960)

172. Rundo, J., and Lillegraven, A.L.:
Uptake and retention of radioactive strontium
in normal subjects.
Brit. J. Radiol. 39, 676 (1966)
173. Russell, R. Scott (ed.):
Radioactivity and human diet.
Pergamon Press, Oxford (1966)
174. Sack, H.:
Untersuchungen des Ca- und Knochenstoffwechsels
bei Systemerkrankungen des Skelets.
Der Radiologe 13, 125 (1973)
175. Samachson, J.:
Plasma levels, urinary excretion, and increase
in body burden of strontium-90 in man.
Radiat. Res. 13, 192 (1960)
176. Samachson, J.S., and Lederer, H.:
Comparative ultrafiltration of calcium and
strontium in serum.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 98, 867 (1958)
177. Sarapultsev, I.A.:
Elimination of Sr-90 and calcium from the bodies
of dogs.
NSA 21, 10741 (1967)
178. Sarapul'tsev, I.A.; Panchenko, I.Ya.; Burov, N.I.,
and Rasin, I.M.:
Deposition of strontium-90 in the skeleton of
swine of various ages.
CA 74, 120996 d (1971)

179. Sarapul'tsev, I.A.; Panchenko, I.Ya.; Sirotkin, A.N., and Shilov, V.P.:
Dose rate and distribution of Sr-90 in the gastrointestinal tract of cattle after single administration.
CA 74, 201312 (1971)
180. Scheunert, A., und Trautmann, A.:
Lehrbuch der Veterinärphysiologie.
Paul Parey Verlag, Berlin (1965)
181. Schmid, A.:
Über Gesetzmäßigkeiten des Strontium-Stoffwechsels im Skelet und den Mechanismus der "Fixierung" von Strontium im Knochensystem.
Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 326, 177 (1961)
182. Schmid, A.:
Physiologische, pharmakologische und toxikologische Aspekte des Knochenstoffwechsels.
Tierärztl. Wschr. 81, 281 (1968)
183. Schmid, A., und Zipf, K.:
Strontiumstoffwechsel und Sr-90-Intoxikation.
Pallas Verlag, Lochham-München (1962)
184. Schubert, A.:
Versuche an wachsenden Ratten über die Eliminierung von inkorporiertem Radiostrontium bei Kalziumdiät.
Wiener med. Wschr. 116, 820 (1966)

185. Schulert, A.R.; Hodges, E.J.; Lenhoff, E.S.,
and Kulp, J.L.:
Strontium-90 distribution in the human skeleton.
Health Phys. 3, 62 (1959)
186. Seidler, H. und Haertig, M.:
Die 90-Strontium-Aktivität der Milch 1964.
Nahrung 9, 701 (1965)
187. Seidler, H. und Haertig, M.:
Die 90-Strontium-Aktivität der Milch 1965.
Nahrung 10, 359 (1966)
188. Shim, S.S.; Copp, D.H., and Patterson, F.P.:
An indirect method of bone blood-flow measure-
ment based on the bone clearance of a circulating
bone-seeking radioisotope.
J. Bone Jt. Surg. 49A, 693 (1967)
189. Shindel'man, Yu.M.:
Acidity of pasture soil and accumulation of Sr-90
in the grass, skeleton of cattle, and in their
milk.
CA 75, 30881 d (1971)
190. Shumway, R.H.:
Transport mechanisms influencing Sr-90 levels
in milk.
In l.c. 73, p. 180 (1965)
191. Skoryna, S.C.; Paul, T.M., and Waldron-Edward, D.:
Studies on the inhibition of intestinal absorption
of radioactive strontium.
Canad. Med. Ass. J. 91, 185 (1964)

192. Smovezhin, N.N.; Khodyreva, N.N., and Zaichik, V.E.:
Resorption of Sr-89 through the undamaged skin
of animals.
BA 51, 93661 (1970)
193. Snipes, M.B.; Boecker, B.B.; Hahn, F.F.; Hobbs,
C.H.; Mauderly, J.L.; McClellan, R.O., and
Pickrell, J.A.:
Toxicity of inhaled Sr-90 fused clay particles
in beagle dogs. V.
LF-49, p. 126 (1974)
194. Spencer, H.:
Removal of radiostrontium from man. - In: Diagnosis
and Treatment of Radioactive Poisoning (IAEA,
Wien), p. 145 (1962)
195. Spencer, H.; Laszlo, W., and Brothers, M.:
Strontium-85 and Calcium-45 metabolism in man.
J. Clin. Invest. 36, 680 (1957)
196. Spencer, H.; Li, M., and Samachson, J.:
Effect of high calcium intake on strontium-85
metabolism in man.
J. Clin. Invest. 40, 1339-1345 (1961)
197. Spencer, H., and Samachson, J.:
Removal of radiostrontium in man by orally
administered ammonium chloride two weeks after
exposure: the effect of low and high calcium
intake.
Clin. Sci. 20, 333 (1961)

198. Spencer, H., and Samachson, J.:
Effect of orally and intravenously administered
stable strontium on Sr-90 metabolism in man.
Radiat. Res. 51, 190 (1972)
199. Spencer, H.; Samachson, J.; Hardy, E.P.Jr.,
and Rivera, J.:
Effect of intravenous calcium and of orally
administered ammonium chloride on strontium-90
excretion in man.
Radiat. Res. 25, 695 (1965)
200. Spencer, H.; Samachson, J.; Kabakow, B., and
Laszlo, D.:
Factors modifying radiostrontium excretion in
man.
Clin. Sci. 17, 291 (1958)
201. Spencer, H.; Li, M.; Samachson, J., and Laszlo,
D.:
Metabolism of strontium-85 and calcium-45
in man.
Metab. Clin. Exp. 9, 916 (1960)
202. Squire, H.M.; Middleton, L.J.; Sansom, B.F.,
and Coid, C.R.:
Experiments on the metabolism of certain fission
products in dairy cows.
Proc. I. UN - Intern Conf. Peaceful Uses Atomic
Energy, Genf 4, 207 (1957)
203. Stara, J.:
Metabolism of internal emitters - repressive
action of Na-alginate on absorption of radio-
strontium in kittens. - In: Proceedings of the
Fifth International Seaweed Symposium, Halifax
(1965)

204. Stara, J.F., and Nelson, N.S.:
Unveröffentlicht.
Zit. nach l.c. 205 (1971)
205. Stara, J.F.; Nelson, N.S.; Della Rosa, R.J.,
and Bustad, L.K.:
Comparative metabolism of radionuclides in
mammals: a review.
Health Phys. 20, 113 (1971)
206. Stara, J.F., and Waldron-Edward, D.:
Repressive action of sodium alginate on absorption
of radioactive strontium and calcium in cats.
In l.c. 116, p. 340 (1968)
207. Sternberg, J.:
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung,
Bd. 4.
Urban & Schwarzenberg, München, Berlin (1960)
208. Stover, B.J.:
Metabolism of radioactive isotopes which deposit
mainly in the skeleton.
Health Phys. 1, 373 (1959)
209. Taylor, D.M.; Bligh, P.H., and Duggen, M.H.:
The absorption of calcium, strontium, barium
and radium from the gastrointestinal tract of
the rat.
J. Biochem. 83, 25 (1962)
210. Terec, T.; Gusmano, E., and Cohn, S.:
Decrement in radiostrontium retention following
stable strontium prefeeding in the growing rat.
J. Nutr. 87, 399 (1965)

211. Thompson, R.C., and Palmer, R.F.:
Strontium-calcium interrelationships in the
mature rat.
Amer. J. Physiol. 199, 94 (1960)
212. Twardock, A.R., and Comar, C.L.:
Calcium and Strontium secretion from blood
to milk.
Amer. J. Physiol. 201, 645 (1961)
213. Twardock, A.R.; Prinz, W.H., and Comar, C.L.:
The state of calcium and strontium in goat's
milk.
Arch. Biochem. Biophys. 89, 309 (1960)
214. Uchiyama, M.; Tanaka, G., and Yabumoto, E.:
Strontium-85 retention in Japanese after a
single administration.
J. Radiat. Res. 14, 169 (1973)
215. Van der Borcht, O.; Colard, J.; Van Puymbroeck,
S.:
Radiocontamination from milk in piglets (swine):
Influence of sodium alginate on the Sr-85/
Cs-134 ratio of the body burden and on the
comparative Sr-85 - Ca-47 absorption.
In l.c. 1, p. 589 (1967)
216. Vokken, G.G.:
Distribution, deposition and excretion of Sr-90
and Cs-137 in productive and game animals.
CA 76, 96438 (1972)

217. Ward, A.H.:
Retention and toxicity of radiostrontium in monkeys.
Proc. I UN-Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy, Paris IV, 221 (1957)
218. Wasserman, R.H.; Comar, C.L., and Nold, M.M.:
The influence of amino acids and other organic compounds on the gastrointestinal absorption of calcium-45 and strontium-89 in the rat.
J. Nutr. 59, 371 (1956)
219. Wasserman, R.H.; Comar, C.L.; Nold, M.M., and Lengemann, F.W.:
Placental transfer of calcium and strontium in the rat and rabbit.
Amer. J. Physiol. 189, 91 (1957)
220. Wasserman, R.H.; Comar, C.L., and Papadopolou, D.:
Dietary calcium levels and retention of radiostrontium in the growing rat.
Science 126, 1180 (1957)
221. Wedin, B.; Nilsson, A., and Ronnback, C.:
Possibility to increase the excretion of radiostrontium.
CONF-720818, 369 (1973)
222. Wegener, K.H.:
Radioaktivität und Veterinärmedizin.
Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg (1966)

223. Werner, H.:

Experimentelle Untersuchungen über Aufnahme und Verteilung von Radiostrontium bei Schweinen unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses verschiedener Calciumgehalte des Futters und der Plazenta-Passage. (1. Mitteilung: Verminderung der Radiostrontiumeinlagerung durch Calcium. Großtierversuch an Schweinen.).
Strahlentherapie 139, 472 (1970)

224. Werner, H.:

Experimentelle Untersuchungen über Aufnahme und Verteilung von Radiostrontium bei Schweinen unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses verschiedener Calciumgehalte des Futters und der Plazenta-Passage. (II. Mitteilung, Teil 1: Verteilung von Radiostrontium in den Geweben von Mutterschweinen und in ihren Föten (Langzeitversuche an Hausschweinen)).
Strahlentherapie 141, 86 (1971)

225. Werner, H.:

Experimentelle Untersuchungen über Aufnahme und Verteilung von Radiostrontium bei Schweinen unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses verschiedener Calciumgehalte des Futters und der Plazenta-Passage. (II. Mitteilung, Teil 2: Verteilung von Radiostrontium in den Geweben von Mutterschweinen und in ihren Föten (Langzeitversuche an Hausschweinen)).
Strahlentherapie 141, 221 (1971)

226. Weseloh, G.; Klopfer, F., und Landthaler, H.:
Beitrag zur Periostaktivität Sr-85 markierter
Knochentransplantate.
Röfo 117, 77 (1972)
227. Worker, N.A., and Migicovsky, B.B.:
Effects of vitamin D on the utilisation of
beryllium, magnesium, calcium, strontium and
barium in the chick.
J. Nutr. 74, 490 (1961)
228. Yartsev, E.I., and Burikina, L.N.:
Distribution of strontium-90 in the dog skeleton
as related to chronic intake.
AEC-tr-7590, p. 112 (1974)

LITERATUR TRANSURANE

1. Abrams, R.; Seibert, H.C.; Potts, A.M.; Forker, L.L.; Greenberg, D.; Postel, S., and Lohr, W.:
Metabolism and distribution of inhaled plutonium in rats.
MDDC-677 (1947)
2. Arnold, J.S., and Jee, W.S.S.:
Bone growth and osteoclastic activity as indicated by autoradiographic distribution of plutonium.
Amer. J. Anat. 101, 367 (1957)
3. Arnold, J.S., and Jee, W.S.S.:
Autoradiography in the localization and radiation dosage of Ra-226 and Pu-239 in the bones of dogs.
Lab. Invest. 8, 194 (1959)
4. Arnold, J.S., and Jee, W.S.S.:
Pattern of long-term skeletal remodeling revealed by autoradiographic distribution of Pu-239 in dogs.
Health Phys. 8, 705 (1962)
5. Atherton, D.R., and Lloyd, R.D.:
The distribution and retention of Cf-249 in beagle soft tissue.
Health Phys. 22, 675 (1972)
6. Atherton, D.R.; Lloyd, R.D.; Taylor, G.N.; Stover, B.J., and Mays, C.W.:
Distribution of Am-241 in the beagle.
Radiat. Res. 35, 506 (1968)

7. Atherton, D.R.; Stover, B.J.; Jee, W.S.S.;
Stevens, W., and Bruenger, F.W.:
Skeletal retention and distribution of polymeric
and monomeric Pu-239 in beagles.
Radiat. Res. 51, 538 (1972)
8. Atherton, D.R.; Stover, B.J., and Stevens, W.:
Kinetic model for skeletal retention of Pu-239.
Radiat. Res. 59, 56 (1974)
9. Auerbach, H.; Pilarski, L.; DeRoche, G.; Brues,
A.M., and Lindenbaum, A.:
Induction of tumors in rats injected subcutaneously
with particulate Pu-239.
Radiat. Res. 25, 174 (1964)
- 9a. Bair, W.J.:
Biological effects of transuranium elements in
experimental animals.
WASH-1359, p. 171 (1974)
10. Bair, W.J.; Nelson, I.C., and Willard, D.H.:
Comparative metabolism of Pu-237 and Pu-239 in
beagles.
BNWL-1050, Pt. 1, p. 3.17 (1970)
11. Bair, W.J.; Richmond, C.R., and Wachholz, B.W.:
A radiobiological assessment of the spatial di-
stribution of radiation dose from inhaled plutonium.
WASH-1320, (1974)

12. Bair, W.J., and Thompson, R.C.:
Plutonium: Biomedical research. More is known
about the toxicology of plutonium than about
most other hazardous elements.
Science 183, 715 (1974)
13. Bair, W.J., and Willard, D.H.:
Plutonium inhalation studies. IV. Mortality in
dogs after inhalation of $^{239}\text{-PuO}_2$.
Radiat. Res. 16, 811 (1962)
14. Bair, W.J., and Willard, D.H.:
Plutonium inhalation studies. III. Effect of
particle size and total dose on deposition, re-
tention and translocation.
Health Phys. 9, 253 (1963)
15. Bair, W.J.; Willard, D.H.; Herring, J.P., and
George, L.A.:
Retention, translocation and excretion of inhaled
 $^{239}\text{-PuO}_2$.
Health Phys. 8, 639 (1962)
16. Bair, W.J.; Willard, D.H.; Nelson, I.C., and
Case, A.C.:
Comparative distribution and excretion of Pu-237
and Pu-239 nitrates in beagle dogs.
Health Phys. 27, 392 (1974)
17. Bair, W.J.; Willard, D.H., and Temple, L.A.:
Plutonium inhalation studies. I. The retention
and translocation of inhaled $^{239}\text{-PuO}_2$ particles
in mice.
Health Phys. 7, 54 (1961)

18. Ballou, J.E.:
Effects of age and mode of ingestion on absorption
of plutonium.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 98, 726 (1958)
19. Ballou, J.E.:
Chelatability of plutonium and einsteinium in blood.
BNWL-1850 (Pt. 1) p. 118 (1974)
20. Ballou, J.E.; Bair, W.J.; Case, A.C., and Thompson,
R.C.:
Studies with neptunium in the rat.
Health Phys. 8, 685 (1962)
21. Ballou, J.E., and Oakley, W.D.:
Absorption and decontamination of plutonium in rats.
HW-47500, p. 142 (1957)
22. Ballou, J.E.; Thompson, R.C.; Clarke, W.J., and
Palotay, J.L.:
Comparative toxicity of Pu-238 and Pu-239 in the
rat.
Health Phys. 13, 1087 (1967)
23. Barr, N.F.:
Assessment of potential health consequences of
transuranium elements. - In: Population dose
evaluation and standards for man and his environ-
ment (IAEA, Wien), p. 451 (1974)
24. Barth, J., and Mullen, A.A.:
In vitro plutonium studies using the artificial
rumen and simulated abomasal and intestinal fluids.
NVO-AEIC-74-1, p. 143 (1974)

25. Baxter, D.W.; Rosenthal, M.W., and Lindenbaum, A.:
Characteristics and toxicity of glucan - a potential agent for plutonium therapy.
Radiat. Res. 51, 540 (1972)
26. Baxter, D.W.; Rosenthal, M.W., and Lindenbaum, A.:
Decorporation of monomeric plutonium from the dog by glucan and/or DTPA.
Radiat. Res. 55, 144 (1973)
27. Baxter, D.W.; Rosenthal, M.W.; Russell, J.J.; Moretti, E.; Chladek, D., und Lindenbaum, A.:
Comparison of monomeric and polymeric plutonium in the dog and mouse.
Radiat. Res. 54, 556 (1973)
28. Baxter, D.W., and Sullivan, M.F.:
Gastrointestinal absorption and retention of plutonium chelates.
Health Phys. 22, 785 (1972)
29. Belyayev, Y.A.:
Physiochemical state of plutonium-239 in blood after its intravenous administration.
AEC-tr-3878 (1959)
30. Belyayev, Y.A.:
Americium-241 distribution in rats and the effect of complexing substances on its elimination.
AEC-tr-7195, p. 168 (1971)

31. Belyayev, Y.A.; Konstantinova, V.V., and Yelkina, N.I.:
Plutonium distribution in rabbits.
FTD-TT-63-559, p. 1 (1963)
32. Bleaney, B.:
The radiation dose rates near bone surfaces in rabbits after intravenous or intramuscular injection of plutonium-239.
Brit. J. Radiol. 42, 51 (1969)
33. Bleaney, B., and Vaughan, J.:
Distribution of Pu-239 in the bone marrow and on the endosteal surface of the femur of adult rabbits following injection of $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$.
Brit. J. Radiol. 44, 67 (1971).
34. Boocock, G.; Danpure, C.J.; Popplewell, D.S., and Taylor, D.M.:
The subcellular distribution of plutonium in rat liver.
Radiat. Res. 42, 381 (1970)
35. Boocock, G., and Popplewell, D.S.:
Distribution of plutonium in serum proteins following intravenous injection into rats.
Nature (London) 208, 282 (1965)
36. Boocock, G., and Popplewell, D.S.:
In vitro distribution of americium in human blood serum proteins.
Nature (London) 210, 1283 (1966)

37. Boocock, G., and Popplewell, D.S.:
Distribution of some actinides in blood serum
proteins.
In l.c. 109, p. 45 (1968)
38. Boocock, G.; Popplewell, D.S., and Taylor, D.M.:
The in vivo distribution of plutonium in rat liver
homogenates.
AWRE O 28/68 (1968)
39. Braun, A.A.:
Zit. nach l.c. 51 (1967)
40. Brightwell, J., and Carter, R.F.:
Absorption from the gut of a suspension of
plutonium-sodium aerosol.
Health Phys. 28, 157 (1957)
41. Broda, E.:
Eine Welt aus Plutonium?
Naturwiss. Rdsch. 28, 233 (1975)
42. Bruenger, F.W.:
Dialogue.
In l.c. 140, p. 122 (1969)
43. Bruenger, F.W.; Grube, B.; Bruenger, E., and
Stevens, W.:
Binding of actinide elements by bone protein.
Radiat. Res. 59, 56 (1974)
44. Bruenger, F.W.; Stevens, W., and Stover, B.J.:
Americium-241 in the blood: In vivo and in vitro
observations.
Radiat. Res. 37, 349 (1969)

45. Bruenger, F.W.; Stover, B.J., and Stevens, W.:
Pu-239 (IV): Its subcellular distribution and
association with ferritin in the canine liver.
Health Phys. 21, 679 (1971)

46. Bruenger, F.W.; Stover, B.J.; Stevens, W., and
Atherton, D.R.:
Exchange of Pu-239 (IV) between transferrin and
ferritin in vitro.
Health Phys. 16, 339 (1969)

47. Buldakov, L.A.:
The behaviour of plutonium (Pu-239) in young pigs.
AEC-tr-6950, p. 101 (1968)

48. Buldakov, L.A.; Kalmykova, Z.I.; Nifatov, A.P.;
Doshchenko, V.N.; Tseveleva, I.A.; Mushkacheva,
G.S.; Kudasheva, N.P.; Pesternikov, V.M.; Matveev,
V.I.; Surina, A.G., and Karpova, V.N.:
Metabolism and biological effects of inhaled
Am-241 and Pu-239 in dogs.
Health Phys. 22, 873 (1972)

49. Buldakov, L.A.; Lyubchanskii, E.R., Moskalev,
Y.J., and Nifatov, A.P.:
Problems of plutonium toxicology.
LF-tr-41 (1970)

50. Buldakov, L.A., and Moskalev, Y.I.:
Distribution of plutonium-239 in the skeleton and
liver of rats and kinetics of its elimination
depending on the dose and rhythm of the isotope.
AEC-tr-5425, p. 37 (1962)

51. Buldakov, L.A.; Nifatov, A.P.; Tolochkova, N.M.,
and Burov, I.I.:
Absorption of plutonium-239 through the skin and
from the subcutaneous tissue of young pigs.
AEC-tr-6889, p. 167 (1968)
52. Burr, W.W. Jr., and Richmond, C.R.:
Biomedical effects of plutonium on humans.
WASH-1359, p. 231 (1974)
53. Bustad, L.K.:
Multispecies approach to toxicity studies.
UCD-472-120, p. 1 (1973)
54. Bustad, L.K.; Clarke, W.J.; George, L.A., II;
Horstman, V.G.; McClellan, R.O.; Persing, R.L.;
Seigneur, L.J., and Terry, J.L.:
Preliminary observations on metabolism and toxicity
of plutonium in miniature swine.
Health Phys. 8, 615 (1962)
55. Cable, J.W.; Horstman, G.V.; Clarke, W.J., and
Bustad, L.K.:
Effects of intradermal injections of plutonium in
swine.
Health Phys. 8, 629 (1962)
56. Carrit, J.; Fryxwell, R.; Kleinschmidt, J.; Klein-
schmidt, R.; Langham, W.; San Pietro, A.; Schaffer,
R., and Schnap, B.:
The distribution and excretion of plutonium ad-
ministered intravenously to the rat.
J. Biol. Chem. 171, 273 (1947)

57. Catsch, A.:
Radioactive metal mobilization in medicine.
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois (1964)
58. Catsch, A.:
Dekorporierung radioaktiver und stabiler Metall-
ionen.
K. Thiernig Verlag, München (1968)
59. Catsch, A.; Harmuth-Hoene, A.E.; Havlicek, F.,
and Carpy, S.:
Interaction between chelates and endogenous zinc.
In l.c. 109, p. 413 (1968)
60. Chipperfield, A.R., and Taylor, D.M.:
Binding of plutonium and americium to bone glyco-
proteins.
Nature (London) 219, 609 (1968)
61. Chipperfield, A.R., and Taylor, D.M.:
The binding of thorium (IV), plutonium (IV), ameri-
cium (III) und curium (III) to the constituents of
bovine cortical bone in vitro.
Radiat. Res. 51, 15 (1972)
62. Clarke, W.J., and Bair, W.J.:
Plutonium inhalation studies - VI, pathologic effects
of inhaled plutonium particles in dogs.
Health Phys. 10, 391 (1964)
63. Cochran, T.H.; Jee, W.S.S.; Stover, B.J., and
Taylor, G.N.:
Liver injury in beagles with Pu-239 distribution,
dosage and damage.
Health Phys. 8, 699 (1962)

64. Cohen, N.; Guilmette, R., and Wrenn, M.E.:
Chelation of Am-241 from the liver and skeleton
of the adult baboon.
Radiat. Res. 58, 439 (1974)
65. Cordfunke, E.H.P.:
The chemistry of uranium.
Elsevier Amsterdam, London, New York (1969)
66. Craig, D.K.; Buschbom, R.L.; Cannon, W.C., and
Herring, J.P.:
Deposition of inhaled polydispersed aerosols in
beagles as a function of particle size.
BNWL-1950, Pt. 1, p. 55 (1975)
67. Craig, D.K.; Cannon, W.C.; Catt, D.L.; Herring,
J.P.; Olson, R.J.; Powers, G.J., and Watson, C.R.:
Distribution of Am-241 und Cm-244 in dogs after
the inhalation of the oxides.
BNWL-1950, Pt. 1, p. 17 (1975)
68. Cuddihy, R.G.:
Gastrointestinal and respiratory tract injury
following inhalation of radioactive aerosols.
LF-49, p. 74 (1974)
69. Dagle, G.E.; Phemister, R.D.; Lebel, J.L.;
Jaenke, R., and Watters, R.L.:
Plutonium-induced popliteal lymphadenitis in
beagles.
Radiat. Res. 61, 239 (1975)
70. Danpure, C.J., and Taylor, D.M.:
Unveröffentlicht.
Zit. nach: l.c. 97 (1972)

71. Danpure, C.J., and Taylor, D.M.:
The effect of internally deposited plutonium-239
on the lysosomes of rat liver.
Radiat. Res. 59, 679 (1974)
72. Denham, D.H.:
Health physics considerations in processing
transplutonium elements.
Health Phys. 16, 475 (1969)
73. Dockum, N.L.; Jee, W.S.S.; Mical, R.S., and
Mays, C.W.:
Quantitative autoradiographic dose determinations
of Pu-239 in bones.
Radiat. Res. 22, 184 (1964)
74. Dougherty, J.H., and Rosenblatt, L.S.:
Long-term hematological effects of internal emitters
in beagles.
Radiat. Res. 48, 319 (1971)
75. Ducousso, R.; Pasquier, C., and Nenot, J.C.:
Internal radio-contamination therapy. Present
aspects and future prospects.
Radioprotection 9, 27 (1974)
76. Durbin, P.W.:
Metabolic characteristics within a chemical family.
Health Phys. 2, 225 (1969)
77. Durbin, P.W.; Williams, M.H., and Jeung, N.:
Metabolism of Am-241 in the monkey.
Radiat. Res. 14, 462 (1961)

78. Durbin, P.W.:
Distribution of the transuranic elements in mammals.
Health Phys. 8, 665 (1962)
79. Durbin, P.W.:
Plutonium in man: A twenty-five year review.
UCRL-20850 (1971)
80. Durbin, P.W.:
Behavior of plutonium in animals and man.
CONF-740115 (1974)
81. Durbin, P.W.:
Plutonium in mammals: influence of plutonium
chemistry, route of administration, and physiological
status of the animal on initial distribution and
long-term metabolism.
Health Phys. 29, 495 (1975)
82. Durbin, P.W.; Jeung, N., and Williams, M.H.:
Dynamics of Am-241 in the skeleton of the rat:
a study of the relationship between behavior of
bone-seeking elements and bone growth status.
In l.c. 140, p. 137 (1969)
83. Elder, J.C.; Gonzales, M., and Ettinger, H.J.:
Plutonium aerosol size characteristics.
Health Phys. 27, 45 (1974)
84. Fabrikant, J.:
Cell proliferation in the regenerating liver and
the effect of prior continuous irradiation.
Radiat. Res. 32, 804 (1967)

85. Foreman, H.:
The pharmacology of some useful chelating agents. -
In: Metal-Binding in Medicine (Seven, M.J., and
Johnson, L.A., eds., Lippincott Co., Philadelphia)
p. 82 (1960)
86. Foreman, H.:
Medical management of radioactively-contaminated
wounds. - In: Diagnosis and Treatment of Radio-
activity Poisoning (IAEA, Wien), p. 387 (1963)
87. Foreman, H.; Moss, W., and Langham, W.L.:
Plutonium accumulation from long-term occupational
exposure.
Health Phys. 2, 326 (1960)
88. Foreman, H., and Nigrovic, V.:
Nephrotoxicity and chelating agents.
In l.c. 109, p. 417 (1968)
89. Foreman, H.; Post, J., and Finnegan, C.:
The effect of x-irradiation on the absorption of
plutonium in the gastrointestinal tract.
Radiat. Res. 7, 267 (1957)
90. Fürst, L. und Müller, W.:
Elemente aus der Retorte.
König Verlag, Buch und Taschenbuch GmbH, München
(1973)
91. Gurney, J.R., and Taylor, D.M.:
The subcellular distribution of Pu-239 in rat liver
parenchymal cells after exposure in vivo and in
vitro.
Health Phys. 29, 655 (1975)

92. Hamilton, J.G.:
The metabolism of the fission product and the
heaviest elements.
Radiobiology 49, 325 (1947)
93. Hammarström, L., and Nilsson, A.:
Radiopathology of Am-241. I. Distribution of ameri-
cium in adult mice.
Acta Radiol. 9, 433 (1970)
94. Herring, G.M.; Vaughan, J., and Williamson, M.:
Preliminary report on the site of localization
and possible binding agents for yttrium, americium
and plutonium in cortical bone.
Health Phys. 8, 717 (1962)
95. Hobbs, C.H.; Mewhinney, J.A.; Slauson, D.O.;
McClellan, R.O. and Miglio, J.J.:
The early toxicity of inhaled $^{239}\text{-PuO}_2$ and $^{238}\text{-PuO}_2$
in syrian hamsters.
Radiat. Res. 59, 257 (1974)
96. Hulet, E.K., and Bodé, D.D.:
Zit. nach l.c. 105 (1973)
97. International Commission on Radiological Protection
(ICRP):
The metabolism of compounds of plutonium and other
actinides.
ICRP Publ. 19, Pergamon Press, New York (1972)

98. Jee, W.S.S.:
A critical survey of the analysis of microscopic distribution of some bone-seeking radionuclides and assessment of absorbed dose. - In: Assessment Of Radioactivity In Man. Vol. I (JAEA, Wien), p. 369 (1964)
99. Jee, W.S.S.:
Distribution and toxicity of Pu-239 in bone. Health Phys. 22, 583 (1972)
100. Jee, W.S.S.:
Pu-239 in bones as visualized by photographic and neutron-induced autoradiography. In l.c. 230, p. 171 (1972)
101. Jee, W.S.S., and Arnold, J.S.:
Radioisotopes in the teeth of dogs - I. The distribution of plutonium, radium, radiothorium, mesothorium and strontium and the sequence of histopathologic changes in teeth containing plutonium. Arch. Oral. Biol. 2, 215 (1960)
102. Joshima, H.; Kashima, M.; Noda, Y., and Matsuo-
ka, O.:
Effect of Ca-DTPA on the whole body retention and tissue distribution of monomeric and polymeric plutonium in mice. NIRS-PU-8, p. 39 (1971)
103. Kallfelz, F.A.; Comar, C.L.; Craig, P.H., and Casarett, A.P.:
Biological effects of radiation from simulated Pu-238 power sources in dogs. COO-3167-108 (1972)

104. Kampine, J.P.; Banaszak, E.F., and Smith, J.J.:
Alteration of RES activity and circulatory
responsiveness in the dog.
J. Reticuloendothel. Soc. 2, 172 (1965)
105. Keller, C.:
Chemische, nukleare und biologische Eigenschaften
der Transuranelemente.
Naturwiss. Rdsch. 5, 191 (1973)
106. Kelly, L.S., and Dobson, E.L.:
Evidence concerning the origin of liver macro-
phages.
Brit. J. Exp. Pathol. 52, 88 (1971)
107. Khodyreva, M.A.:
Penetration of plutonium-239 through the skin
(rabbits).
Med. Radiol. 10, 42 (1965)
108. Khodyreva, M.A.:
Absorption of Pu-239 through the skin of animals
and its distribution in the organism.
AEC-tr-6944, p. 99 (1968)
109. Kornberg, H.A., and Norwood, W.D. (eds.):
Diagnosis and treatment of deposited radio-
nuclides.
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (1968)
110. Krey, P.W.; Bogen, D., and French, E.:
Plutonium in man and his environment.
Nature (London) 195, 263 (1962)

111. Lafuma, J.C.:
Properties of chelated rare earths in tissues
and blood.
In l.c. 109, p. 294 (1968)
112. Lagerquist, C.R.; Bokowski, D.L.; Hammond, S.E.;
and Hylton, D.B.:
Plutonium content of several internal organs
following occupational exposure.
Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. 30, 417 (1969)
113. Lagerquist, C.R.; Hammond, S.E.; Bokowski,
D.L., and Hylton, D.B.:
Distribution of plutonium and americium in
occupationally exposed humans as found from
autopsy samples.
RFP-1849, (1972)
114. Langham, W.H.:
Physiology and toxicology of plutonium-239 and
its industrial-medical control.
Health Phys. 2, 172 (1959)
115. Langham, W.H.:
Radioisotope absorption and methods of elimi-
nation. - In: Radioisotopes in the Biosphere
(Caldecott, R.S., and Snyder, L.A., eds., Univer-
sity of Minnesota, Minneapolis) p. 489 (1960)
116. Langham, W.H.:
The biological implications of the transuranium
elements for man.
Health Phys. 22, 943 (1972)

117. Langham, W., and Carter, R.E.:
The relative physiological and toxicological
properties of americium and plutonium.
LA-1309 (1951)
118. Langham, W.H.; Lawrence, J.N.P.; McClellan, J.,
and Hempelmann, L.H.:
The Los Alamos Scientific Laboratory's
experience with plutonium in man.
Health Phys. 8, 753 (1962)
119. Lee, J.A., and Waldron, M.B.:
Zit. nach l.c. 105 (1973)
120. Lemberg, V.K., and Nifatov, A.P.:
Microdistribution of plutonium in rabbit and
rat liver.
FTD-TT-63-559 (1962)
121. Lindenbaum, A.; Markley, J.F., and Rosenthal,
M.W.:
Removal of plutonium from blood as a function
of DTPA treatment and of the physical state of
the plutonium.
Health Phys. 8, 695 (1962)
122. Lindenbaum, A.; Lund, C.; Smoler, M., and
Rosenthal, M.W.:
Preparation, characterization and distribution in
mouse tissues of graded polymeric and monomeric
plutonium.
Radiochemical and autoradiographic studies.
In l.c. 109, p. 56 (1968)

123. Lindenbaum, A., and Rosenthal, M.W.:
Separate and combined effects of DTPA and glucan
in removal of monomeric and polymeric plutonium
from the dog liver.
Radiat. Res. 59, 132 (1974)
124. Lindenbaum, A.; Smoler, M., and Josephson, J.:
Unveröffentlicht.
Zit. nach l.c. 97 (1972)
125. Lloyd, R.D.; Atherton, D.R.; McFarland, S.S.;
Mays, C.W.; Stevens, W.; Williams, J.L., and
Taylor, G.N.:
Studies of injected $^{237}\text{Pu(IV)}$ citrate in beagles.
Health Phys. 30, 47 (1976)
126. Lloyd, R.D.; Atherton, D.R.; Mays, C.W.;
McFarland, S.S., and Williams, J.L.:
The early excretion, retention and distribution
of injected curium citrate in beagles.
Health Phys. 27, 61 (1974)
127. Lloyd, R.D.; Dockum, J.G.; Atherton, D.R.;
Mays, C.W., and Williams, J.L.:
The early retention, excretion and distribution
of injected einsteinium citrate in beagles.
Health Phys. 28, 585 (1975)
128. Lloyd, R.D., and Mays, C.W.:
Determining liver retention of transuranium
elements in living beagles.
Radiat. Environm. Biophysik 12, 139 (1975)

129. Lloyd, R.D.; Mays, C.W.; Atherton, D.R., and Taylor, G.N.:
Californium retention, excretion and distribution in beagles soon after injection.
COO-119-244, p. 102 (1970)
130. Lloyd, R.D.; Mays, C.W.; Taylor, G.N., and Atherton, D.R.:
Americium-241 studies in beagles.
Health Phys. 18, 149 (1970)
131. Lloyd, R.D.; Mays, C.W.; Taylor, G.N., and Atherton, D.R.:
Retention of injected Pu-239 by chinchillas.
COO-119-242, p. 377 (1970)
132. Lloyd, R.D.; McFarland, S.S.; Taylor, G.N.; Williams, J.L., and Mays, C.W.:
DTPA-induced decorporation of Am-241.
Radiat. Res. 59, 133 (1974)
133. Lloyd, R.D.; McFarland, S.S.; Taylor, G.N.; Williams, J.L., and Mays, C.W.:
Decorporation of Am-241 in beagles by DTPA.
Radiat. Res. 62, 97 (1975)
134. Lloyd, R.D.; Taylor, G.N.; Mays, C.W.; McFarland, S.S., and Atherton, D.R.:
DTPA therapy of Am-241 from a simulated wound site.
Health Phys. 29, 809 (1975)

135. Madhvanath, U.; Murthy, M.S.S.; Vishwakarma, R.R.; Subrahmanyam, P., and Das, G.C.:
Alpha contamination of the skin: Dose and LET distribution at depths corresponding to the epidermal thickness of the skin.
Health Phys. 27, 469 (1974)
136. Magno, P.J.; Kauffmann, P.E., and Grouly, P.R.:
Plutonium-239 in human tissue and bone.
Radiological Health Data and Reports 10, 47 (1969)
137. Mahlum, D.D., and Sikov, M.R.:
Distribution and toxicity of monomeric and polymeric Pu-239 in immature and adult rats.
Radiat. Res. 60, 75 (1974)
138. Markely, J.F.; Rosenthal, M.W., and Lindenbaum, A.:
Distribution and removal of monomeric and polymeric plutonium in rats and mice.
Int. J. Radiat. Biol. 8, 271 (1964)
139. Massey, P., and Lafuma, J.:
Fixation in vitro du plutonium sur la siderophile humaine et reaction de competition avec l'ion ferrique.
CEA-R-3623 (1968)
140. Mays, C.; Jee, W.; Lloyd, R.; Stover, B.; Dougherty, J., and Taylor, G. (eds.):
Delayed effects of bone-seeking radionuclides.
University of Utah Press, Salt Lake City (1969)

141. Mays, C.W.; Taylor, G.N.; Jee, W.S.S., and Dougherty, T.F.:
Speculated risk to bone and liver from Pu-239.
Health Phys. 19, 601 (1970)
142. McClanahan, B.J., and Kornberg, H.A.:
Treatment of plutonium-contaminated wounds with diethylenetriaminepentaacetic acid in rats.
In l.c. 109, p. 395 (1968)
143. McClanahan, B.J.; Ragan, H.A., and Mahlum, D.D.:
Plutonium metabolism in major swine.
BNWL-1850, Pt. 1, p. 5 (1974)
144. McKay, L.R.; Brooks, A.L., and McClellan, R.O.:
Retention, distribution, dose, and cytogenetic effects of Am-241 citrate in the chinese hamster.
Health Phys. 22, 633 (1972)
145. Metivier, H.; Nolibe, D.; Masse, R., and Lafuma, J.:
Excretion and acute toxicity of $^{239}\text{-PuO}_2$ in baboons.
Health Phys. 27, 512 (1974)
146. Mewhinney, J.A.; Miglio, J.J.; Hobbs, C.H., and McClellan, R.O.:
Short-term metabolism of three sizes of mono-disperse $^{238}\text{-PuO}_2$ aerosols in beagle dogs.
LF-49, p. 37 (1974)
147. Morrow, P.E.; Gibb, F.R.; Davies, H.; Mitola, J.; Wood, D.; Wraight, N., and Campbell, H.S.:
Retention and fate of inhaled plutonium dioxide in dogs.
Health Phys. 13, 113 (1967)

148. Moskalev, Y.I.; Lemberg, V.K.; Levdik, T.I.; Lubchanski, E.R.; Koshurnikova, N.A.; Nifatov, A.P.; Tseveleva, I.A.; Philippova, L.G.; Erokhin, R.A.; Surina, A.G.; Poplyko, M.G., and Ternovsky, I.A.:
Some results of studies of the kinetics of exchange and biological effects in rodents of plutonium and other transuranium elements.
Radiat. Res. 59, 160 (1974)
149. Moskalev, Y.I.; Streltsova, V.N., and Buldakov, L.A.:
Late effects of radionuclide damage.
In l.c. 140, p. 489 (1969)
150. Muntz, J.A., and Barron, E.S.G.:
Combination of plutonium with plasma proteins.
MDDC-1268 (CH-3757) (1947)
151. Nenot, J.C., and Morin, M.:
Métabolisme du plutonium 239, efficacité du D.T.P.A.
EUR 3917f, p. 33 (1965)
152. Nenot, J.C.; Morin, M., and Lafuma, J.:
Etude expérimentale des contaminations par le curium-242 et de leur traitement.
Health Phys. 18, 613 (1970)
153. Nifatov, A.P.; Buldakov, L.A., and Matveev, V.I.:
Some late effects after a single inhalation of Pu-239 and Am-241 in dogs.
Health Phys. 22, 875 (1972)

- 153a. Norwood, W.D.:
Plutonium (239-Pu) toxicity, diagnosis and
therapy.
J. Occ. Med. 14, 37 (1972)
154. Nüssel, M.:
Das akute und chronische Strahlensyndrom bei
Haustieren.
GSF-Bericht K 56 (1969)
155. Oakley, W.D., and Thompson, R.C.:
Further studies on percutaneous absorption and
decontamination of plutonium in rats.
HW-41500, p. 106 (1955)
156. Painter, E.; Russell, E.; Prosser, C.L.;
Swift, M.N.; Kiesileski, W., and Sacher, G.:
Clinical physiology of dogs injected with
plutonium.
AECD-2042 (CH-3858) (1946)
157. Park, J.F.:
Late effects of inhaled plutonium in dogs.
Radiat. Res. 59, 161 (1974)
158. Park, J.F.; Bair, W.J.; Clarke, W.J., and
Howard, E.B.:
Chronic effects of inhaled plutonium dioxide
in dogs.
BNWL-480, p. 57 (1967)
159. Park, J.F.; Buschbom, R.L.; Catt, D.L.; Craig, D.K.;
Dagle, G.E.; Hackett, P.L.; Powers, G.J.; Ragan,
H.A., and Watson, C.R.:
Dose-effect studies with inhaled plutonium oxide
in beagles.
BNWL-1950, p. 3 (1975)

160. Park, J.F.; Catt, D.L.; Hackett, P.L.; Lund, J.E.; Powers, G.J.; Ragan, H.A., and Watson, C.R.:
Late effects of inhaled $^{238}\text{-PuO}_2$ in beagles.
BNWL-1950, p. 10 (1975)
161. Park, J.F.; Clarke, W.J., and Bair, W.J.:
Chronic effects of inhaled plutonium in dogs.
Health Phys. 10, 1211 (1964)
162. Parker, H.G.; Low-Beer, A. de G., and Isaac, E.L.:
Comparison of retention and organ distribution
of Am-241 and Cf-252 in mice: The effect of in
vivo DTPA chelation.
Health Phys. 8, 679 (1962)
163. Parsont, M.A.; Holley, W.L., and Burnett, W.D.:
The effect of particle size on organ distribution
of radioactive material deposited in the lungs.
Health Phys. 22, 143 (1972)
164. Popplewell, D.S.; Stradling, G.N., and Ham, G.J.:
Chemical form of plutonium in urine.
Radiat. Res. 62, 513 (1975)
165. Popplewell, D.S.; Taylor, D.M.; Boocock, G., and
Danpure, C.J.:
Subcellular distribution of americium and curium
in rat liver.
EUR 4612, p. 205 (1971)
166. Price, K.R.:
A review of transuranic elements in soils, plants
and animals.
J. Environm. Quality 2, 62 (1973)

167. Priest, N.D.:
The distribution of plutonium-241 in rodents.
Int. J. Radiat. Biol. 31, 59 (1977)
168. Rahman, Y.E., and Lindenbaum, A.:
Lysosome particles and subcellular distribution
of polymeric tetravalent plutonium-239.
Radiat. Res. 21, 575 (1964)
169. Richmond, C.R.; Langham, W.H.; Wilson, J.S.,
and London, J.E.:
Protracted feeding of plutonium-238 microspheres
to beagles. I. Macro- and microscopic observations
of the gastrointestinal tract and estimates of
deposition in liver, spleen and lymph nodes.
LA-3848, p. 80 (1967)
170. Richmond, C.R., and Thomas, R.L.:
Plutonium and other actinide elements in gonadal
tissue of man and animals.
Health Phys. 29, 241 (1975)
171. Rosenthal, M.W.; Brown, H.; Chladek, D.L.;
Moretti, D.S.; Russell, J.J., and Lindenbaum, A.:
Removal of plutonium from mouse liver by glucan
and DTPA.
Radiat. Res. 53, 102 (1973)
172. Rosenthal, M.W., and Lindenbaum, A.:
Influence of DTPA therapy on long-term effects
of retained monomeric plutonium: comparison
with polymeric plutonium.
Radiat. Res. 31, 506 (1967)

173. Rosenthal, M.W., and Lindenbaum, A.:
Osteosarcomas as related to tissue distribution
of monomeric and polymeric plutonium in mice.
In l.c. 140, p. 371 (1969)
174. Rosenthal, M.W., and Lindenbaum, A.:
Unveröffentlicht.
Zit. nach l.c. 97 (1972)
175. Rosenthal, M.W.; Lindenbaum, A.; Baxter, D.W.;
Kalesperis, G.S.; Moretti, E.S., and Russell, J.J.:
Removal of polymeric plutonium from dogs with
DTPA and glucan.
Radiat. Res. 63, 253 (1975)
176. Rosenthal, M.W.; Lindenbaum, A.; Russell, J.J.;
Moretti, E., and Chladek, D.:
Metabolism of monomeric and polymeric plutonium
in the rabbit. Comparison with the mouse.
Health Phys. 23, 231 (1972)
177. Rosenthal, M.W.; Markley, J.F.; Lindenbaum, A.,
and Schubert, J.:
Influence of DTPA therapy on long-term effects of
retained plutonium.
Health Phys. 8, 741 (1962)
178. Rosenthal, M.W.; Marshall, J.H., and Lindenbaum, A.:
Autoradiographic and radiochemical studies of the
effect of colloidal state of intravenous injected
plutonium on its distribution in bone and marrow.
In l.c. 109, p. 73 (1968)

179. Rosenthal, M.W.; Moretti, E.; Russell, J.J.,
and Lindenbaum, A.:
Marrow deposition and distribution of monomeric
and polymeric Pu-239 in the mouse, estimated
by use of Fe-59.
Health Phys. 22, 743 (1972)
180. Rosenthal, M.W., and Rahman, Y.E.:
Liposome-encapsulated DTPA in plutonium therapy.
Radiat. Res. 59, 134 (1974)
181. Rosenthal, M.W.; Russell, J.J.; Moretti, E.S.,
and Lindenbaum, A.:
Effective dose of DTPA, spaced at three day
intervals, in removal of skeletal plutonium.
Health Phys. 16, 806 (1969)
182. Rosenthal, M.W.; Smoler, M., and Lindenbaum, A.:
Combined reticuloendothelial stimulation and
long-term, intermittend DTPA therapy in poisoning
by polymeric plutonium.
In l.c. 109, p. 403 (1968)
183. Rysina, T.N., and Tseveleva, J.A.:
Transmission of plutonium to offspring.
FTD-TT-63-559, p. 52 (1963)
184. Rysina, T.N., and Yerokhin, R.A.:
Distribution and excretion of plutonium in dogs
at long intervals following administration.
FTD-TT-63-559, p. 8 (1963)

185. Sanders, C.L., and Adee, R.R.:
Ultrastructural localization of inhaled $^{239}\text{-PuO}_2$
particles in alveolar epithelium and macrophages.
Health Phys. 18, 293 (1970)
186. Sanders, C.L.; Busch, R.H.; Ballou, T.E.,
and Mahlum, D.D. (eds.):
Radionuclide carcinogenesis.
CONF-720505 (1973)
187. Sanders, C.L.; Craig, D.K., and Smith, V.H.:
Early fate of inhaled $^{238}\text{-PuO}_2$ and $^{244}\text{-CmO}$ in
rodents.
Radiat. Res. 59, 257 (1974)
188. Sanders, C.L., and Park, J.F.:
Pulmonary distribution of dose from plutonium-239
dioxide and induction of neoplasia in rats and
dogs. - In: Inhaled particles 3, Proc. Int. Symp.
3rd 1970. (Walton, W.H., ed., Unwin Brothers Ltd.,
Old Woking, Surrey, England) p. 489 (1971)
189. Sanders, S.M., Jr.:
Excretion of Am-241 and Cm-244 following two cases
of accidental inhalation.
Health Phys. 27, 359 (1974)
190. Schlenker, R.A., and Marshall, J.H.:
Thickness of the deposits of plutonium and radium
at bone surfaces in the beagle.
Health Phys. 29, 649 (1975)
191. Schofield, G.B.; Howells, H.; Ward, F.; Lynn,
J.C., and Dolphin, G.W.:
Assessment and management of a plutonium-contaminated
wound case.
Health Phys. 26, 541 (1974)

192. Schubert, J.; Fried, J.F.; Rosenthal, M.W.,
and Lindenbaum, A.:
Tissue distribution of monomeric and polymeric
plutonium as modified by a chelating agent.
Radiat. Res. 15, 220 (1961)
193. Seaborg, G.T.:
Transurane, Synthetische Elemente.
Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart (1966)
194. Seidel, A.:
Unveröffentlicht.
Zit. nach l.c. 105 (1973)
195. Seidel, A.:
Retention von Am-241 bei Ratte und Syrischem
Hamster.
Strahlentherapie 149, 442 (1975)
196. Seidel, A.:
Verhalten und Wirkung von Transuranelementen im
Säugetierorganismus.
Chemiker-Zeitung 99, 370 (1975)
197. Seidel, A.:
Verhalten radioaktiver Schadstoffe im Organismus.
Chemiker-Zeitung 101, 248 (1977)
198. Seidel, A., and Volf, V.:
Removal of internally deposited transuranium elements
by Zn-DTPA.
Health Phys. 22, 779 (1972)

199. Semenov, A.J.:
Tissue distribution of Cm-244 in rats.
AEC-tr-7457, p. 441 (1972)
200. Sikov, M.R., and Mahlum, D.D.:
Cross-placental transfer of selected actinides
in the rat.
Health Phys. 14, 205 (1968)
201. Smith, V.H.:
Removal of internally deposited plutonium.
Nature (London) 181, 1792 (1958)
202. Smith, V.H.:
Prevention of plutonium deposition by desferriox-
amine-B.
Nature (London) 204, 899 (1964)
203. Smith, V.H.:
Fate of ingested $^{238}\text{PuO}_2$ in miniature swine.
BNWL-1306, Pt. 1, p. 63 (1970)
204. Smith, V.H.:
Use and limitations of DTPA to remove plutonium.
Radiol. Prot. Bull. 11, 15 (1975)
205. Smith, V.H.:
Comparison of efficiency of removal of plutonium,
cerium and zinc from rats by Ca- and Zn-DTPA.
Radiat. Res. 51, 540 (1972)
206. Smith, V.H.; Ballou, J.E.; Clarke, W.J., and
Thompson, R.C.:
Effectiveness of DTPA in removing plutonium from
the pig.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 107, 120 (1961)

207. Smith, D.D., and Black, S.C.:
Actinide concentrations in tissues from cattle
grazing near the Rocky Flats Plant.
NERC-LV-539-36 (1975)
208. Smith, V.H.; Palotay, J.L.; Ragan, H.A., and
McClanahan, B.J.:
Ingestion of plutonium oxide particles by swine.
BNWL-280, p. 40 (1966)
209. Smith, V.H.; Park, J.E., and Craig, D.K.:
Radiolytic effects on chelatability of plutonium
oxide.
BNWL-1750, Pt. 1, p. 63 (1973)
210. Stanley, R.E.; Bretthauer, E.W., and Sutton, W.W.:
Absorption, distribution and excretion of plutonium
by dairy cattle.
NVO-AEIC-74-1, p. 163 (1974)
211. Stather, J.W., and Howden, S.:
The effect of chemical form on the tissue distri-
bution and excretion of plutonium following its
deposition in the respiratory system of the rat.
Radiat. Res. 59, 257 (1974)
212. Stather, J.W., and Howden, S.:
The effect of chemical form on the clearance of
239-plutonium from the respiratory system of the rat.
Health Phys. 28, 29 (1975)

213. Stevens, W.; Atherton, D.R.; Grube, B., and Bruenger, F.W.:
Alternate methods for administering chelating agents in decorporation therapy.
Radiat. Res. 59, 133 (1974)
214. Stevens, W.; Atherton, D.R.; Taylor, G.N.; Stover, B.J., and Bruenger, F.W.:
The effect of the physical-chemical state of plutonium on its early retention in plasma and selected soft tissues of beagles.
Radiat. Res. 60, 498 (1974)
215. Stevens, W.; Bruenger, F.W., and Stover, B.J.:
In vivo studies on the interactions of Pu(IV) with blood constituents.
Radiat. Res. 33, 490 (1968)
216. Stevens, B.; Stover, B.J.; Bruenger, F.W., and Taylor, G.N.:
Some observations on the deposition of americium-241 in the thyroid gland of the beagle.
Radiat. Res. 39, 201 (1969)
217. Stevens, W.; Stover, B.J.; Atherton, D.R., and Bruenger, F.W.:
Distribution and excretion of three chemical species of ²³⁹-Pu(IV) in the beagle.
Health Phys. 28, 387 (1975)
218. Stover, B.J.:
Dose-response relationships for beagles injected with ²³⁹-Pu(IV) or ²⁴¹-Am(III).
Radiat. Res. 59, 162 (1974)

219. Stover, B.J., and Atherton, D.R.:
Kinetics of the skeletal retention of $^{239}\text{Pu(IV)}$.
Radiat. Res. 60, 525 (1974)
220. Stover, B.J.; Atherton, D.R.; Bruenger, F.W.,
and Buster, D.S.:
Further studies of the metabolism of Pu-239 in
adult beagles.
Health Phys. 8, 589 (1962)
221. Stover, B.J.; Atherton, D.R.; Bruenger, F.W.,
and Buster, D.S.:
Plutonium-239 in liver, spleen and kidneys of
the beagle.
Health Phys. 14, 193 (1968)
222. Stover, B.J.; Atherton, D.R.; Bruenger, F.W.,
and Buster, D.S.:
 $^{239}\text{Pu(IV)}$: Its distribution in the beagle.
In l.c. 140, p. 109 (1969)
223. Stover, B.J.; Atherton, D.R., and Buster, D.S.:
Early skeletal distribution and retention of
 $^{239}\text{Pu(IV)}$ at an intermediate and low dose level
in the beagle.
COO-119-244, p. 176 (1971)
224. Stover, B.J.; Atherton, D.R., and Buster, D.S.:
Protracted hepatic, splenic and renal retention
of Pu-239 in the beagle.
Health Phys. 20, 369 (1971)

225. Stover, B.J.; Atherton, D.R., and Buster, D.S.:
Retention of $^{239}\text{Pu(IV)}$ in the beagle.
In l.c. 230, p. 385 (1972)
226. Stover, B.J.; Atherton, D.R., and Keller, N.:
Metabolism of Pu-239 in adult beagle dogs.
Radiat. Res. 10, 130 (1959)
227. Stover, B.J.; Atherton, D.R.; Keller, N., and
Buster, D.S.:
Metabolism of the Th-228 series in adult beagle
dogs. I. Th-228 (RdTh).
Radiat. Res. 12, 657 (1960)
228. Stover, B.J.; Bruenger, F.W., and Stevens, W.:
The reaction of Pu(IV) with the iron transport
system in human blood serum.
Radiat. Res. 33, 381 (1968)
229. Stover, B.J.; Bruenger, F.W., and Stevens, W.:
Association of americium with ferritin in
the canine liver.
Radiat. Res. 43, 173 (1970)
230. Stover, B.J., and Jee, W.S.S. (eds.):
Radiobiology of plutonium.
J.W. Press, Salt Lake City (1972)
231. Stuart, B.O.:
Acute lethality of inhaled $^{238}\text{PuO}_2$ and $^{239}\text{PuO}_2$
in rats.
BNWL-480, p. 1 (1967)

232. Stuart, B.O.; Bair, W.J., and Park, J.F.:
Interpretation of excretion data from beagle
dogs after Pu-239 inhalation.
In l.c. 109, p. 243 (1968)
233. Stuart, B.O.; Pionne, P.J., and Bair, W.J.:
A dynamic simulation of the retention and trans-
location of inhaled plutonium oxide in beagle
dogs.
CONF-700816, p. 721 (1970)
234. Sullivan, M.F.:
Absorption of curium-244 and californium-252
from the gastrointestinal tract of newborn and
adult rats.
BNWL-1850, Pt. 1, p. 15 (1974)
235. Sullivan, M.F.; Mahony, T.D.; Ragan, H.A.;
Lund, J.E.; Hackett, P.L.; Beamer, J.L., and
Smith, V.H.:
Toxicity of continuously maintained levels of
chelating agents in the rat and miniature swine.
BNWL-1850, p. 114 (1974)
236. Swinth, K.L.; Park, J.F., and Molodofsky, P.J.:
Counting plutonium in the tracheobronchial lymph
nodes.
Health Phys. 22, 899 (1972)
237. Task Group on Lung Dynamics:
Deposition and retention models for internal
dosimetry of the human respiratory tract.
Health Phys. 12, 173 (1966)

238. Taylor, D.M.:
Some aspects of the comparative metabolism of
plutonium and americium in rats.
Health Phys. 8, 673 (1962)
239. Taylor, D.M.:
The metabolism of the transuranic elements.
Brit. J. Radiol. 37, 95 (1964)
240. Taylor, D.M.:
The metabolism of plutonium in adult rabbits.
Brit. J. Radiol. 42, 44 (1969)
241. Taylor, D.M., and Bensted, J.P.:
Long-term biological damage from plutonium-239
and americium-241 in rats.
In l.c. 140, p. 357 (1969)
242. Taylor, D.M., and Chipperfield, A.R.:
The comparative binding of plutonium and
americium to bone proteins.
PIRC-PL-70-3 (1970)
243. Taylor, D.M., and Danpure, C.J.:
Lysosomal uptake of actinide elements.
Biochem. J. 115, 53 (1969)
244. Taylor, D.M., and Danpure, C.J.:
Mechanism of deposition of plutonium and americium
in tissues.
Health Phys. 19, 123 (1970)

245. Taylor, G.N., and Hromyk, E.:
Liver tumors in beagles injected with Pu-239.
NSA 21, 24542 (1967)
246. Taylor, D.M., and Sowby, F.D.:
The removal of americium and plutonium from the
rat by chelating agents.
Phys. Med. Biol. 7, 83 (1962)
247. Taylor, D.M.; Sowby, F.D., and Kember, N.F.:
The metabolism of americium and plutonium in
the rat.
Phys. Med. Biol. 6, 73 (1961)
248. Taylor, G.N.; Jee, W.S.S.; Dockum, N., and Hromyk,
E.:
Microscopic distribution of americium-241 in
the beagle thyroid gland.
Health Phys. 17, 723 (1969)
249. Taylor, G.N.; Jee, W.S.S.; Williams, J.L., and
Shabestari, L.:
Hepatic changes induced by Pu-239.
In l.c. 230, p. 105 (1972)
250. Temple, L.A., and Bair, W.J.:
Biological effects of inhaled $^{239}\text{-PuO}_2$ and $^{106}\text{-RuO}_2$
in mice.
HW-65500, p. 129 (1969)
251. Thompson, R.C.:
Implications with respect to protection criteria
(for plutonium and other transuranic elements in
environment).
WASH-1359, p. 271 (1974)

252. Thompson, R.C.:
Animal data on plutonium toxicity.
Health Phys. 29, 511 (1975)
253. Thompson, R.C., and Bair, W.J. (eds.):
Proceedings of the Hanford symposium on the
biological implications of the transuranium
elements.
Health Phys. 22, 533 (1972)
254. Thurman, G.B.; Mays, C.W.; Taylor, G.N.;
Keane, A.T., and Sissons, H.A.:
Skeletal location of radiation-induced and
naturally occurring osteosarcomas in man and dog.
Cancer Res. 33, 1604 (1973)
255. Turner, G.A., and Taylor, D.M.:
The binding of plutonium to serum proteins
in vitro.
Radiat. Res. 36, 22 (1968)
256. Turner, G.A., and Taylor, D.M.:
The transport of plutonium, americium and curium
in the blood of rats.
Phys. Med. Biol. 13, 535 (1968)
257. Tseveleva, J.A., and Yerokhin, R.A.:
Behavior of americium-241 in the body of rats
under intraperitoneal and intratracheal admini-
stration.
AEC-tr-7195, p. 161 (1971)

258. Ullberg, S.; Nelson, A.; Kristoffersson, H.,
and Engstrom, A.:
Distribution of plutonium in mice - an auto-
radiographic study.
Acta Radiol. 58, 459 (1962)
259. Van Dilla, M.A.; Stover, B.J.; Floyd, R.L.;
Atherton, D.R., and Taysum, D.H.:
Radium (Ra-226) and Radon (Em-222) metabolism
in dogs.
Radiat. Res. 8, 417 (1958)
260. Vaughan, J.; Bleaney, B., and Williamson, M.:
The uptake of plutonium in bone marrow:
a possible leukaemic risk.
Brit. J. Haematol. 13, 492 (1967)
261. Volf, V.:
Combined effect of DTPA and citrate on an
intramuscular Pu-239 deposit in rats.
Health Phys. 27, 152 (1974)
262. Volf, V.:
Experimental background for prompt treatment with
DTPA of Pu-239-contaminated wounds.
Health Phys. 27, 273 (1974)
263. Volf, V.:
The effect of combinations of chelating agents on
the translocation of intramuscularly deposited Pu-239
nitrate in the rat.
Health Phys. 29, 61 (1975)

264. Volf, V., and Seidel, A.:
Decorporation of Pu-239 and Am-241 in the rat
and hamster by Zn-DTPA.
Radiat. Res. 59, 638 (1974)
265. Watters, R.L., and Johnson, J.E.:
Skin absorption of plutonium in DMSO solution.
Health Phys. 19, 318 (1970)
266. Watters, R.L., and Lebel, J.L.:
Progress in the beagle studies at Colorado State
University.
Health Phys. 22, 811 (1972)
267. Watts, L.:
Clearance rates of insoluble plutonium-239 compounds
from the lung.
Health Phys. 29, 53 (1975)
268. Weeks, M.H.; Katz, J.; Oakley, W.D.; Ballou,
J.E.; George, L.A.; Bustad, L.K.; Thompson, R.C.,
and Kornberg, H.A.:
Further studies on the gastrointestinal absorption
of plutonium.
Radiat. Res. 4, 339 (1956)
269. Weeks, M.H., and Oakley, W.D.:
Absorption of plutonium through the living skin
of the rat: rates of penetration and methods of
skin decontamination.
HW-28636, p. 85 (1952)

270. Weeks, M.H., and Oakley, W.D.:
Absorption of plutonium through the living skin
of the rat.
HW-30437, p. 102 (1954)
271. Weeks, M.H., and Oakley, W.D.:
Percutaneous absorption of plutonium solutions in
rats.
HW-35917, p. 56 (1955)
272. West, J.E., and Bair, W.J.:
Plutonium inhalation studies. V. Radiation syndrome
in beagles after inhalation of plutonium dioxide.
Radiat. Res. 22, 489 (1964)
273. Wick, O.J. (ed.):
Plutonium Handbook.
Gordon and Beach, New York (1968)
274. Willard, D.H.:
Inhalation and retention of Pu-238 microspheres
in beagle dogs.
CONF-670610-4 (1967)
275. Williamson, M., and Vaughan, J.:
A preliminary report on the sites of deposition
of Y, Am and Pu in cortical bone and in the
region of the epiphyseal cartilage plate. - In:
Bone and tooth (Blackwood, H.J.J., ed., Pergamon
Press, Oxford), p. 71 (1964)

276. Wilson, R.H.:

Decontamination of human skin after immersion
in a plutonium solution.

HW-42030 (1956)

277. Yuile, C.L.; Gibb, F.R., and Morrow, P.E.:

Dose-related local and systemic effects of
inhaled plutonium-238 and plutonium-239 dioxide
in dogs.

Radiat. Res. 44, 821 (1970)

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN:

Abb.	Abbildung
AEC	Atomic Energy Commission, Wash. D.C.
AEC-tr	Atomic Energy Commission, Wash. D.C. (Translations)
AECD	Atomic Energy Commission, Wash. D.C.
AFB	Air Force Base
ANL	Argonne National Lab., Illionis
AWRE	(UK) Atomic Energy Authority. Weapons Group. Atomic weapons research establishment
BA	Biological Abstracts
BNWL	Battelle Northwest. Pacific Northwest Lab., Richland, Wash.
CA	Chemical Abstracts
CEA-CONF	(France) Commissariat à l'Energie Atomique (Conference Papers)
CEA-R	(France) Commissariat à l'Energie Atomique Rapport)
CONF	Conference
COO	Chicago Operations Office, AEC
Div.	Division
DL	Dosis Letalis
et al.	et alii = und andere
EUR	European Atomic Energy Community
FTD-TT	Foreign Technology Div., Wright-Patterson AFB, Ohio
GJT	Gastrointestinaltrakt
GSF	Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, München
HW	Hanford Atomic Products Operation, Richland, Wash.
HW-SA	General Electric Co. Hanford Atomic Products Operation, Richland, Wash.

HWZ	Halbwertszeit
IAEA	International Atomic Energy Agency, Vienna
ibid.	ibidem = ebenda
ICRP	International Commission on Radiological Protection, Sutton (UK)
J	Jahre
Kap.	Kapital
KG	Körpergewicht
Kg	Kilogramm
LA	Los Alamos Scientific Lab., New Mexico
Lab.	Laboratory
LAMS	Los Alamos Scientific Lab., New Mexico
lbs.	0.454 kg
l.c.	litteratura currens = fortlaufende Literatur
LF	Lovelace Foundation for Medical Education and Research, Albuquerque, New Mexico
LF-tr	Lovelace Foundation for Medical Education and Research, Albuquerque, New Mexico (Translations)
Lit.	Literatur
ltr.	Liter
MDDC	Manhattan District, Oak Ridge, Tennessee = Vorläufer von AEC
mgT	monogastrische Tiere
Min.	Minuten
Mon.	Monate
NERC-LV	National Environmental Research Center, Las Vegas, Nevada
NIRS-Pu	(Japan) National Institut of Radiological Sciences, Chiba
NSA	Nuclear Science Abstracts
NVO-AEIC	Nevada Operations Office, AEC, Las Vegas, Nevada
ORO	Oak Ridge Operations Office, AEC, Tennessee
pgT	polygastrische Tiere

PNE	Division of Applied Technology, AEC, Wash. D.C.
RFP	Kaman Aircraft Corporation, Nuclear Division, Colorado Springs
Sek.	Sekunden
T	Tage
Tab.	Tabelle
T _{biol}	biologische HWZ
TC	Transferkoeffizient
T _{eff}	effektive HWZ
tgl.	täglich
T _{phys}	physikalische HWZ
TT	Technical Translations
UCD	California University, Davis
UCRL	California University, Berkeley (Lawrence Livermore) Radiation Lab.
UK	United Kingdom
U/F-Wert	Q U/F = Ausscheidungsverhältnis Urin : Fäzes
vs	versus = gegenüber
WASH	Atomic Energy Commission, Wash. D.C.
Wash.	Washington
Wk	Wiederkäuer

LEBENS LAUF

04.07.1945	Geboren in Würzburg als drittes von vier Kindern des Arztes Dr. Fritz Baldauf und seiner Ehefrau Maria, geb. Fischer
28.12.1951	Tod des Vaters in Siegsdorf, Obb.
1952 - 1956	Volksschule Bernau/Chiemsee
1956 - 1957	Städtische Mädchenoberschule, Traunstein/Obb.
1957 - 1966	Mozartgymnasium Würzburg, Abitur
1966 - 1971	Studium der Tiermedizin an der Universität München Staatsexamen
07.12.1970	Eheschließung mit Hans Behr - jetzt Dr. Hans Behr, Tierarzt
06.12.1971	Bestallung als Tierärztin
21.10.1973	Geburt des Sohnes Moritz Johannes

1945-1946

and then the following period in 1945
and then the following period in 1945

02.07.1945

between 10.00 and 11.00
also between 11.00 and 12.00
and between 12.00 and 1.00

28.12.1945

the following period in 1945
the following period in 1945

1945 - 1946

1945 - 1946

the following period in 1945
the following period in 1945

1945 - 1946

the following period in 1945
the following period in 1945

1945 - 1946

the following period in 1945
the following period in 1945

02.12.1945

the following period in 1945
the following period in 1945

02.12.1945

the following period in 1945
the following period in 1945

11.10.1945

the following period in 1945
the following period in 1945

